



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I429694 B

(45)公告日：中華民國 103 (2014) 年 03 月 11 日

(21)申請案號：099132076

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 09 月 21 日

(51)Int. Cl. : C08J7/06 (2006.01) G02B1/04 (2006.01)
G02B1/10 (2006.01) G02C7/04 (2006.01)

(30)優先權：2009/09/22 美國 61/244,496

(71)申請人：古柏威順國際控股有限合夥公司 (英國) COOPERVISION INTERNATIONAL
HOLDING COMPANY, LP (GB)
巴貝多

(72)發明人：張雲 ZHANG, YUN (US) ; 陳查理 CHEN, CHARLIE (US) ; 朱彼德 ZHU, PETER
(US) ; 葉英 YE, YING (CN) ; 邱洪晉 QIU, HONGJIN (CN)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

US 2005/0118058A1

US 2008/0151181A1

審查人員：陳建安

申請專利範圍項數：17 項 圖式數：10 共 0 頁

(54)名稱

用於眼科應用及方法之材料

MATERIALS FOR USE IN OPHTHALMIC APPLICATIONS AND METHODS

(57)摘要

本發明提供一種鏡片體，其包含硼酸、硼酸酯或硼酸酐中之至少一種形式。使該鏡片體與包含 TRIS 之至少一種形式的溶液接觸。亦提供一種包括隱形鏡片之隱形鏡片包裝以及製造及使用該隱形鏡片之方法。

A lens body comprising at least one form of boronic acid, boronic ester or boronic anhydride is provided. The lens body is contacted with a solution comprising at least one form of TRIS. A contact lens package including the contact lens, and methods of producing and using the contact lens, are also provided.

(無元件符號說明)

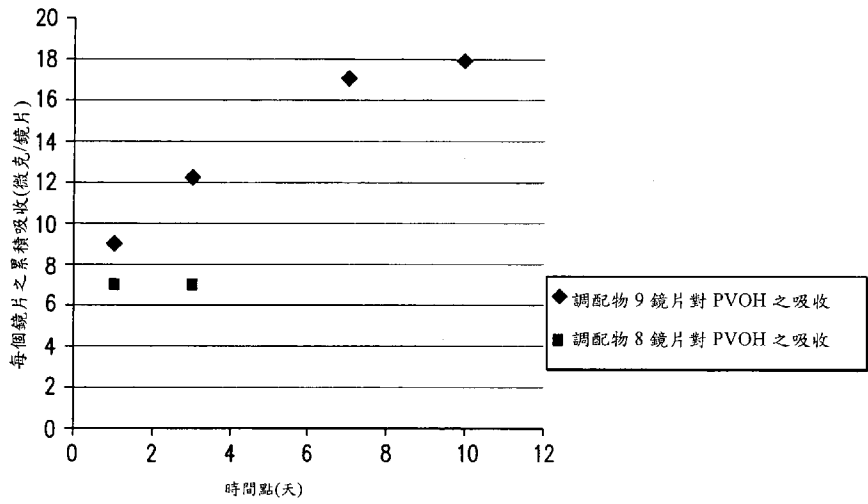


圖 2

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：99132076

C08J 7/06 (2006.01)

※ 申請日：99.9.21

※IPC 分類：G02B 1/04 (2006.01)

G02B 1/10 (2006.01)

一、發明名稱：(中文/英文)

用於眼科應用及方法之材料

MATERIALS FOR USE IN OPHTHALMIC APPLICATIONS AND METHODS

二、中文發明摘要：

本發明提供一種鏡片體，其包含硼酸、硼酸酯或硼酸酐中之至少一種形式。使該鏡片體與包含TRIS之至少一種形式的溶液接觸。亦提供一種包括隱形鏡片之隱形鏡片包裝以及製造及使用該隱形鏡片之方法。

三、英文發明摘要：

A lens body comprising at least one form of boronic acid, boronic ester or boronic anhydride is provided. The lens body is contacted with a solution comprising at least one form of TRIS. A contact lens package including the contact lens, and methods of producing and using the contact lens, are also provided.

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第(2)圖。

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

(無元件符號說明)

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明係關於醫療裝置、用於形成該等裝置之組合物、及其用於眼科應用(諸如隱形鏡片材料)之用途。詳言之，本發明係關於水凝膠隱形鏡片。本發明亦係關於包括此等鏡片之包裝系統及製造該等鏡片之方法。

本申請案依據35 U.S.C. §119(e)主張2009年9月22日申請之先前美國臨時專利申請案第61/244,496號之權益，該案以全文引用的方式併入本文中。

【先前技術】

儘管習知親水性聚合物或水凝膠鏡片有用且有效，但其本身有時確實存在一些問題。舉例而言，習知親水性隱形鏡片可能伴隨鏡片配戴者不舒適及/或眼睛刺激之現象，此可能導致鏡片配戴者感覺其眼睛乾燥。鏡片配戴者已用滴眼劑及/或潤滑劑處理「乾眼」現象。

聚矽氧水凝膠隱形鏡片為一種常用型隱形鏡片。相較於習知水凝膠隱形鏡片，聚矽氧水凝膠一般具有較高透氧性。另外，相較於習知水凝膠隱形鏡片，聚矽氧水凝膠通常具有較多疏水性材料，且因此，必需額外處理步驟或調配成分來製造相較於習知水凝膠隱形鏡片具有可濕性表面之隱形鏡片。

製造可濕性聚矽氧水凝膠隱形鏡片同時解決商業實況(諸如商品之低成本、良好臨床效能及高可加工性)仍具挑戰性。

【發明內容】

本發明之隱形鏡片包含鏡片體，其包含可聚合組合物之反應產物。隱形鏡片之鏡片體具有鏡片表面，諸如前鏡片表面或後鏡片表面。第一多元醇至少存在於該鏡片體之該鏡片表面上。在一實例中，該第一多元醇包含主鏈包含至少三個碳原子之多元醇，該至少三個碳原子在鏈中以如下形式鍵結：右碳原子鍵結於中心碳原子，中心碳原子鍵結於左碳原子，其中一個且僅一個羥基鍵結於右碳原子，羥基不鍵結於中心碳原子，並且一個且僅一個羥基鍵結於左碳原子。在另一實例中，第一多元醇包含1,3-二醇(亦即鏈中之第一個及第三個碳各鍵結於一個羥基之二醇)。在另一實例中，第一多元醇包含1,3-多元醇(亦即，具有多於兩個側位羥基之多元醇，其中一個且僅一個羥基鍵結於鏈中之第一個碳，且其中另一個且僅一個羥基鍵結於鏈中之第三個碳，其中無羥基鍵結於鏈中之第二個碳)。在另一實例中，多元醇包含具有至少五個側位羥基之多元醇。在另一實例中，多元醇包含具有至少五個側位羥基之多元醇，其中該等羥基中有兩者處於碳鏈之1位及3位(亦即具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇)。可聚合組合物包含至少一種親水性單體、至少一種可在聚合期間使該至少一種親水性單體交聯形成第一聚合物組分之交聯劑、及至少一種眼科上可接受之酸。該眼科上可接受之酸可作為第一聚合物組分之一部分、作為第二聚合物組分或兩者分佈於鏡片體內及其鏡片表面處的反應產物中。鏡片表面可具有小於

100°之前進接觸角及/或大於5秒之水膜破裂時間(WBUT)，根據活體外測試維持該前進接觸角及該水膜破裂時間至少6小時之持續時間。該眼科上可接受之酸可用於聚矽氧水凝膠鏡片調配物或無聚矽氧之水凝膠鏡片調配物中。

已發現，在用於製造隱形鏡片體之可聚合組合物中包括至少一種眼科上可接受之酸提供一種至少一個表面可連接有多元醇(諸如具有至少五個羥基(-OH)之1,3-多元醇)的鏡片結構。因為眼科上可接受之酸可以化學、物理方式或化學與物理結合的方式固定於鏡片體中(至少包括在鏡片體表面之濕潤部分處)，故該酸(或至少一部分或大部分)在通常之製造、儲存及/或配戴條件下不會被萃取出來或洗掉(例如，後來保留在鏡片形成時所存在之酸的至少90重量%，諸如90 wt%至100 wt%、95 wt%至99.99 wt%、97 wt%至99 wt%、98 wt%至99 wt%)。已發現，即使相對少量的在鏡片體中且至少在鏡片表面上提供之眼科上可接受之酸仍足以與多元醇(例如具有至少五個羥基之多元醇)相互作用(例如接枝於多元醇、與多元醇反應、鍵結於多元醇或以其他方式與多元醇連接)而獲得可濕性表面。因為固定之眼科上可接受之酸在使用期間保持存在於鏡片體中及其鏡片表面處，故多元醇亦可能在自濕潤溶液或水溶液移出鏡片之後及在鏡片使用(配戴)期間長時間保持至少存在於鏡片體表面上。基於活體外測試，該隱形鏡片可長時間展示高水準之可濕性。此等隱形鏡片亦可在使用一段時間之後藉由在多元醇(諸如具有至少五個羥基之多元醇)溶液中

浸泡該等鏡片(諸如藉由在室溫下浸泡隔夜)而補給可濕性。另外，用本發明之鏡片調配物製成之隱形鏡片無需用有機溶劑、有機溶劑水溶液或水萃取，但其可以此方式萃取或可在水溶液或水中水合，然後作滅菌處理(諸如高壓滅菌處理)。舉例而言，可自鏡片模具中分離出本文所述之隱形鏡片(脫鏡片)且置放於隱形鏡片包裝中而無需旨在自鏡片體移除可萃取物質之中間洗滌步驟。因此，可在鏡片包裝中之水性液體中提供隱形鏡片。該水性液體可為包裝溶液。然而，視情況而定，可洗滌隱形鏡片，隨後在包裝溶液中提供該隱形鏡片。在包裝溶液中提供隱形鏡片之後，可封閉或密封包裝，且加以滅菌。

本文所述之隱形鏡片之一實例包含鏡片體，其包含可聚合組合物之反應產物，該可聚合組合物包含至少一種親水性單體、至少一種交聯劑、及至少一種眼科上可接受之酸。至少存在於鏡片體之鏡片表面上之多元醇可為聚乙醇醇，諸如具有至少五個羥基之聚乙醇醇。本發明之用多元醇(如聚乙醇醇)形成或處理或補給可濕性之水凝膠鏡片可維持良好的可濕性多達48小時或更久。更已發現，在自含有較高分子量之聚乙醇醇的溶液移出鏡片之後，相較於置於相同濃度之聚乙醇醇溶液中歷時相同持續時間但含有較低分子量之聚乙醇醇的由相同調配物製成之鏡片，使用較高分子量形式之聚乙醇醇(諸如重量平均分子量為約100,000道爾頓(Dalton)及更大之聚乙醇醇)可維持鏡片在較長持續時間內處於可濕性狀態。

隱形鏡片之另一實例包含鏡片體，其包含可聚合組合物之反應產物，該可聚合組合物包含至少一種親水性單體、至少一種交聯劑、及至少一種眼科上可接受之酸，該酸在添加至該可聚合組合物中時可為眼科上可接受之無機酸或有機酸之可聚合形式或聚合形式。眼科上可接受之無機酸可為例如硼酸、磷酸或兩者之可聚合或聚合形式。

本發明之隱形鏡片亦可在隱形鏡片包裝中提供。本發明之隱形鏡片包含由可聚合組合物形成之隱形鏡片，該可聚合組合物包含至少一種親水性單體、至少一種交聯劑及至少一種眼科上可接受之酸。隱形鏡片具有多元醇(諸如具有至少五個羥基之多元醇)，其存在於隱形鏡片體之至少一個鏡片表面上。

亦揭示製造隱形鏡片之方法。製造由可聚合組合物形成之隱形鏡片之方法的一實例包含製造鏡片體，其為包含反應性成分之可聚合組合物的反應產物。該等反應性成分包括：至少一種親水性單體、至少一種交聯劑及至少一種眼科上可接受之酸。該方法進一步包含使該鏡片體與來自水溶液之至少一種多元醇(諸如具有至少五個羥基之1,3-多元醇)接觸而使多元醇連接於至少該鏡片表面之步驟。

亦揭示使用本發明之隱形鏡片的方法。舉例而言，再濕潤隱形鏡片之鏡片表面的方法包含使隱形鏡片與至少一種第二多元醇(諸如具有至少五個羥基之多元醇)接觸。如此接觸之隱形鏡片係用包含至少一種親水性單體、至少一種交聯劑及至少一種眼科上可接受之酸的可聚合組合物預先

形成。預先形成之鏡片最初可具有至少一種多元醇(諸如具有至少五個羥基之第一多元醇)，其存在於隱形鏡片體之至少一個鏡片表面上。可再濕性鏡片包括用至少一種眼科上可接受之酸(其可為有機酸、無機酸或兩者)調配而成之鏡片。再濕潤處理使得在鏡片佩戴者使用(諸如將鏡片戴於鏡片佩戴者之一隻眼睛上)之後，至少隱形鏡片之鏡片表面可被再濕潤或「補給可濕性」，此可進一步延長鏡片產品之有效壽命。再濕潤可補充損失之多元醇及/或進一步向至少鏡片表面添加多元醇以改良鏡片之可濕性及/或其他特性。

在本發明之另一實例中，眼科上可接受之酸包含酞酸、酞酸酯、酞酸酐或其組合中之至少一種形式。在此實例中，酞酸、酞酸酯、酞酸酐或其組合中之該至少一種形式可作為第二聚合物組分分佈於聚合反應產物中(亦即，分佈在鏡片體主體內及其鏡片表面處)，可作為可聚合組合物之可聚合組分存在，或可作為可聚合組合物之可聚合組分存在且作為第二聚合物組分分佈於反應產物中。當酞酸、酞酸酯、酞酸酐或其組合中之至少一種形式為可聚合形式且存在於可聚合組合物中時，在可聚合組合物聚合形成包含共聚物之聚合反應產物之後，酞酸、酞酸酯、酞酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式以共聚物之聚合單元存在。在可聚合組合物包含酞酸、酞酸酯、酞酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式、至少一種親水性單體及至少一種交聯劑的情況下，聚合反應產物包含酞酸、酞酸酯、

酮酸酐或其組合中之至少一種形式之聚合單元、親水性單體之聚合單元、及由至少一種交聯劑形成之交聯。

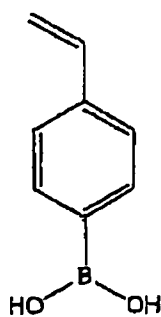
在此實例中，作為聚合反應產物之鏡片體可包含酮酸部分，其存在於鏡片體之至少一個表面上或存在於鏡片體之主體內。在一實例中，酮酸部分可存在於鏡片體之共聚物中。

包含酮酸部分之鏡片體可具有至少一種多元醇，其存在於至少一個鏡片表面上，亦即鏡片體之酮酸部分可與多元醇之1,2-二醇或1,3-二醇部分複合，以使得多元醇存在於至少一個鏡片表面上，形成複合鏡片體。如先前所述，至少一種多元醇可具有至少五個側位羥基，或可具有少於五個的羥基(亦即多元醇可具有至少兩個側位羥基)。如先前所述，本發明實例之多元醇可包含具有至少一個1,3-二醇部分之多元醇(亦即主鏈包含至少三個碳原子之多元醇，該至少三個碳原子在鏈中以如下形式鍵結：右碳原子鍵結於中心碳原子，中心碳原子鍵結於左碳原子，其中一個且僅一個羥基鍵結於右碳原子，羥基不鍵結於中心碳原子，並且一個且僅一個羥基鍵結於左碳原子)。另外，本發明實例之多元醇可包含具有至少一個1,2-二醇部分或具有1,2-二醇與1,3-二醇部分兩者之多元醇。至少一種多元醇可存在於至少一個鏡片表面上，或可存在於前鏡片表面與後鏡片表面兩者上。在一些實例中，至少一種多元醇可存在於鏡片體之主體中以及存在於鏡片表面上。在多元醇為具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇的實例

中，多元醇溶液中存在的1,2-二醇或1,3-二醇部分之至少一部分可與鏡片體中存在之醕酸部分(例如在鏡片表面上存在、在鏡片體主體內存在或在兩處均存在的醕酸部分)的至少一部分複合。或者，在此實例中，鏡片體中存在之醕酸部分可能不與多元醇之1,2-或1,3-部分複合，亦即作為聚合反應產物之鏡片體可為未複合之鏡片體。在方法之一特定實例中，未複合鏡片體可與具有1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇之溶液接觸，且鏡片體中存在的醕酸部分之至少一部分可與溶液中存在的多元醇之1,2-二醇或1,3-二醇部分之至少一部分複合，形成複合鏡片體。

該實例可包含一種製造水凝膠隱形鏡片體之方法。製造水凝膠隱形鏡片體之方法可包含：(i)提供包含醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式的鏡片體；及(ii)使該鏡片體與包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式的接觸溶液接觸。在一實例中，TRIS之至少一種形式可包含TRIS緩衝系統。

醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式可包含醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式的可聚合形式。醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式可包含具有如下結構之醕酸的可聚合形式：



酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式可存在於鏡片體之至少一個表面上。

鏡片體可包含水凝膠鏡片體。水凝膠鏡片體可包含可聚合組合物之聚合反應產物，該可聚合組合物包含至少一種親水性單體及至少一種交聯劑；且該聚合反應產物包含由該至少一種親水性單體之聚合單元及由該至少一種交聯劑形成之交聯形成的聚合物。

當酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合之可聚合形式時，水凝膠鏡片體可為可聚合組合物之聚合反應產物，該可聚合組合物包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式；至少一種親水性單體；及至少一種交聯劑；且該聚合反應產物為由酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式之聚合單元、至少一種親水性單體之聚合單元及由至少一種交聯劑形成之交聯形成的共聚物。

鏡片體(例如複合鏡片體或未複合鏡片體)可具有小於約 120° 之前進接觸角、小於約1.6 MPa之模數、小於約 7×10^{-3} mm²/min之離子通量、小於約120巴瑞爾(Barrer)之透氧率及至少約30%之平衡水含量。

在另一實例中，鏡片體(例如未複合鏡片體或複合鏡片體)可具有小於約 100° 之前進接觸角、約0.3 MPa至約1.0 MPa之模數、小於約 5×10^{-3} mm²/min之離子通量、小於約110巴瑞爾之透氧率及約35%至65%之平衡水含量。

在另一實例中，鏡片體(例如複合鏡片體或未複合鏡片

體)可具有小於約 60° 之前進接觸角、約0.4 MPa至約0.7 MPa之模數、小於約 $4 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{min}$ 之離子通量、約55巴瑞爾至約100巴瑞爾之透氧率及約40%至65%之平衡水含量。

TRIS之至少一種形式包含參(羥甲基)胺基甲烷之形式與乙二胺四乙酸(EDTA)之至少一種形式的組合。參(羥甲基)胺基甲烷之至少一種形式與乙二胺四乙酸(EDTA)之至少一種形式的組合可包含(TRIS-EDTA)緩衝系統。EDTA之形式可包含二水合乙二胺四乙酸鈉鹽。TRIS-EDTA緩衝系統可進一步包含參(羥甲基)胺基甲烷鹽酸鹽(TRIS HCl)。EDTA之形式可包含二水合乙二胺四乙酸鈉鹽。

接觸溶液可進一步包含張力調節劑。接觸溶液可具有約100 mOsm至約300 mOsm之容積滲透濃度。

接觸溶液另外可進一步包含至少一種界面活性劑。接觸溶液可進一步包含至少一種濕潤劑或舒適劑。

接觸溶液可進一步包含至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇，其中溶液中存在之1,2-二醇或1,3-二醇部分的至少一部分能夠與鏡片體中存在之硼酸部分的至少一部分複合。

使鏡片體與接觸溶液接觸之步驟可包含將鏡片體浸泡於接觸溶液中、用接觸溶液沖洗鏡片體或既浸泡鏡片體又沖洗鏡片體。

使鏡片體與接觸溶液接觸之步驟可包含將鏡片體置於含該溶液之隱形鏡片包裝中、將該包裝密封、及將該包裝滅

菌。當接觸溶液包含聚(乙烯醇)(PVOH)形式時，TRIS之至少一種形式可以能有效防止PVOH形式在經滅菌之包裝的存放期內膠凝的濃度存在於該溶液中。

該實例亦可包含一種處理水凝膠隱形鏡片之方法。該處理水凝膠隱形鏡片之方法可包含：(i)提供包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式的隱形鏡片；(ii)在使用者配戴隱形鏡片之前，使鏡片體與包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式的第一接觸溶液接觸；及(iii)在該使用者配戴隱形鏡片之後，使鏡片體與包含TRIS之至少一種形式的第二接觸溶液接觸。第一接觸溶液中的TRIS之至少一種形式可與第二接觸溶液中的TRIS之至少一種形式相同，或可不同。

該實例亦可關於一種水凝膠隱形鏡片產物。該水凝膠隱形鏡片產物可包含：(i)包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式的鏡片體；(ii)包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式的包裝溶液；(iii)具有經配置成可容納鏡片體及包裝溶液之空腔的隱形鏡片包裝基底元件；及(iv)連接於基底元件且經配置成可維持鏡片體及包裝溶液在等同於隱形鏡片包裝之存放期的持續時間內處於無菌條件下的密封件。

TRIS之至少一種形式可以可有效降低鏡片體之至少一個表面上存在的酮酸部分之有效pKa的濃度存在於包裝溶液中。包裝溶液可進一步包含至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇，且鏡片體至少一個表面上存

在之醣酸部分的至少一部分可與至少一種多元醇之溶液中存在的1,2-二醇或1,3-二醇部分之至少一部分複合。TRIS之至少一種形式可以能有效防止包裝溶液在經滅菌之包裝的存放期內膠凝的濃度存在於包裝溶液中。

應瞭解，上述[發明內容]與以下[實施方式]均僅為例示性及說明性的且意欲對所主張之本發明作進一步說明。

合併於本申請案中且構成本申請案之一部分的附圖說明本發明之各種實施例，且連同該描述用於解釋本發明之原理。

【實施方式】

本發明揭示新型隱形鏡片。該等隱形鏡片可包含至少一種眼科上可接受之酸。該等隱形鏡片視情況可具有濕潤劑或濕潤組分，其至少存在於隱形鏡片表面或其部分上。濕潤劑或濕潤組分可藉由諸如經由接枝、化學鍵結、共價鍵結，或其他化學連接或物理連接形式或兩種形式相組合與鏡片體之至少一部分結合而至少存在於隱形鏡片表面或其部分上。舉例而言，基於活體外測試或其他測試，連接於隱形鏡片表面上之濕潤劑可長時間(例如至少6小時、至少12小時、至少24小時、至少48小時，諸如約12小時至72小時或更久)保持可濕性。濕潤劑可例如為含羥基濕潤劑。濕潤劑具有諸如藉由化學連接而連接於至少隱形鏡片表面上之能力，諸如經由或利用一或多種濕潤劑連接子，諸如眼科上可接受之酸或其基團或其部分來達成該連接。舉例而言，如僅用於例示之圖1A、1B、1C及1D所示，酸之可

聚合形式可反應而形成鏡片體中存在的酸之聚合形式。包含聚合酸之鏡片體可隨後與濕潤劑(諸如多元醇，諸如具有至少五個羥基且包括聚乙烯醇形式之多元醇)接觸。在不受任何特定理論或作用機制限制的情況下，咸信使鏡片體與濕潤劑接觸使得濕潤劑連接於鏡片體之至少一個表面，從而使鏡片體具有可濕性。濕潤劑有可能經由與鏡片內(包括鏡片表面上)存在之濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸或其基團或其部分)的至少一部分化學鍵結而連接於至少鏡片表面上。

此外，本發明之隱形鏡片包括至少一個可藉由使隱形鏡片暴露於濕潤劑而被再濕潤或補給可濕性之鏡片表面，該濕潤劑可能與原初濕潤劑相同或不同以補充可能因使用或其他原因而損失的任何先前連接之濕潤劑之至少一部分及/或於鏡片表面上再添加濕潤劑。一或多種(諸如兩種或兩種以上、三種或三種以上、四種或四種以上及其類似種數)的眼科上可接受之酸可存在於鏡片中作為鏡片組合物之一部分。此外，一或多種濕潤劑可連接於鏡片表面，諸如兩種或兩種以上、三種或三種以上、四種或四種以上及其類似種數。

根據本發明，隱形鏡片包含聚合組合物，其中該聚合組合物包括至少一種眼科上可接受之酸或至少一種眼科上可接受之酸之單元。隱形鏡片視情況可進一步包含至少一種濕潤劑(其包括濕潤劑或其部分或其基團)，其連接於該聚合組合物之至少一部分。濕潤劑可為至少一種多元醇，且

濕潤劑可連接於可用眼科上可接受之酸或其基團或其部分之至少一部分。眼科上可接受之酸或至少其大部分保持存在於該聚合組合物中且在鏡片加工或配戴期間不會被實質上萃取出來或洗掉。

濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)可存在於整個鏡片組合物中且其可為鏡片組合物之一部分。作為一項選擇，鏡片體表面上之濕潤劑連接子的濃度可能不同於鏡片體非表面部分之濃度。濕潤劑連接子濃度之各種梯度可存在於整個鏡片組合物中，以使得濕潤劑連接子之濃度在整個鏡片中均勻或在整個鏡片中不均勻。濕潤劑連接子之濃度可在整個鏡片中實質上均勻，並且此可藉由在形成鏡片之前在形成鏡片之組合物中添加濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)且使濕潤劑連接子均勻地分佈於整個組合物中來達成。作為一項選擇，濕潤劑連接子可在添加形成鏡片組合物之其他反應性組分中之一或多者後的特定時間之後或在聚合開始時添加，以便使濕潤劑連接子更集中在鏡片組合物之一或多個位置處，諸如鏡片表面處。

在一些實例中，作為一項選擇，濕潤劑連接子不是僅以塗層或層形式存在於鏡片表面上，而是作為整個鏡片組合物及因此由鏡片組合物形成之鏡片的組成部分。雖然視情況可在鏡片表面上包括亦可含有濕潤劑連接子之另一層，但應瞭解此並非必需，且實際上，藉由併入濕潤劑連接子作為整個鏡片組合物之一部分及整個鏡片之一部分，無需具有酸或其他濕潤劑連接子之各別塗層或層來提高被濕潤之

能力。另外，當單獨使用塗層或層時，此塗層或層會遭受磨損及被移除，且因此將需要進行補充，而在本發明之隱形鏡片中，藉由在整個鏡片組合物及整個鏡片組合物之一部分內且因此在鏡片中併入濕潤劑連接子，不會存在此連接子被移除或磨損的擔憂。

此外，作為一項選擇，濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)並非僅以形成鏡片體之後的後處理形式存在。換言之，對於本發明之隱形鏡片，濕潤劑連接子並非因對已形成之鏡片體的後處理而存在。正如所述，濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)為鏡片體之一部分且保持為鏡片體之一部分。舉例而言，濕潤劑連接子可作為能聚合形成隱形鏡片之可聚合組合物之成分提供。

此外，作為一項選擇，濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)或至少其主要部分不能被醇或氯仿萃取出來，且此意謂濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)中少於10 wt%、或少於5 wt%、或少於1 wt%、或少於0.5 wt%、或少於0.1 wt%能夠因萃取而被移除。舉例而言，在某些實施例中，在形成時鏡片中存在的濕潤劑連接子中僅0.001 wt%至0.3 wt%隨時間因萃取而被移除。

正如所述，濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)為鏡片體之一部分或在鏡片體之整體構造內。在一個實例中，該酸以形成鏡片體之鏡片組合物的聚合產物形式存在。

在本發明之隱形鏡片的某些實施例中，隱形鏡片伴有所連接之濕潤劑自至少鏡片表面順時釋放之現象。順時釋放

可持續至少6小時、至少12小時、至少24小時、至少48小時或更久。濕潤劑之順時釋放可在順時釋放階段期間為恆定的，或其可為前載型(front-loaded)釋放，其中最初隨時間釋放較大百分比之濕潤劑。對於恆定速率之釋放，釋放曲線在量測階段之持續時間內顯現實質上呈線性。在較短時段內釋放較大量之濕潤劑的實施例中，釋放曲線之特徵可為具有相對陡之第一曲線部分及相對平滑之第二曲線部分或平穩部分。本發明鏡片之一些實施例可具有S形釋放曲線，亦即特徵為相對緩慢的釋放速率、繼而為較快的釋放速率、隨後繼而為相對較慢的釋放速率之釋放曲線。因此，釋放曲線亦可為單相、兩相或三相的。

本發明之隱形鏡片的另一態樣係關於一種含非浸出酸(non-leaching acid)之隱形鏡片，其中眼科上可接受之酸為形成鏡片之鏡片組合物之一部分，並且非浸出特性係關於不能在醇或水溶液中由該醇或水溶液經至少6小時自鏡片浸出大量酸，且具有本文所述之較低的酸可萃取含量。在一實施例中，眼科上可接受之酸可為眼科上可接受之酸的可聚合形式。當作為形成鏡片之組合物的一部分被包括時，眼科用之酸的可聚合形式可聚合為鏡片體之一部分，且因此可基本上或完全結合於聚合鏡片體內，且可僅藉由破壞鏡片固化期間形成的聚合物鍵來移除。

在一實施例中，濕潤劑連接子(諸如眼科上可接受之酸)為形成鏡片之組合物(諸如形成鏡片之聚合組合物)的一部分，且可與一或多種存在於隱形鏡片(諸如水凝膠隱形鏡

片)中之習知組分一起存在，該等習知組分包括(但不限於)：至少一種聚合物(諸如至少一種親水性聚合物、至少一種疏水性聚合物或其組合)；視情況選用之至少一種交聯劑；視情況選用之至少一種引發劑；視情況選用之至少一種著色劑；視情況選用之至少一種UV阻斷劑，其中聚合組合物中存在之聚合物可為均聚物、共聚物、互穿聚合物網狀結構(IPN)、嵌段共聚物及/或其他聚合物形式。應瞭解，所提及的由至少一種聚合物形成之聚合組合物為可由一或多種單體(諸如一或多種親水性單體、一或多種疏水性單體、其組合及其類似物)形成的聚合物。亦應瞭解，所提及的由本文所述之組合物形成的隱形鏡片為具有前表面及後表面之鏡片體，後表面經配置成可與隱形鏡片佩戴者之眼睛角膜接觸置放。本發明之鏡片體可為完全透明的。或者，當隱形鏡片為經配置成可改變隱形鏡片佩戴者之虹膜外觀的美容鏡片時，鏡片體可包含由尺寸可覆蓋眼睛虹膜之美容部分界定的透明視區。透明鏡片亦可包括處理著色劑(handling tint)以向鏡片提供顏色。

舉例而言，具有長期及可補給之可濕性的隱形鏡片包含鏡片體，該鏡片體包含包括至少一種眼科上可接受之酸的可聚合組合物之反應產物，該鏡片體至少用具有至少五個側位羥基之第一1,3-多元醇處理表面以使該多元醇連接於鏡片(包括至少其表面)。眼科上可接受之酸分佈在鏡片體內之反應產物中，包括一些在其鏡片表面處暴露。具有前表面及後表面之鏡片體的眼科上可接受之酸與具有至少五

個側位羥基之多元醇相互作用以使該多元醇連接於至少鏡片表面。鏡片表面已經處理之所得鏡片體具有良好可濕性，諸如可由小於 100° 之前進接觸角及/或大於5秒之水膜破裂時間(WBUT)所示，根據活體外測試維持該前進接觸角及該水膜破裂時間至少6小時之持續時間。本發明之隱形鏡片在配戴時可與上皮組織或其他眼睛組織接觸。本發明之隱形鏡片可為軟性隱形鏡片、硬性隱形鏡片、或包含由軟性周邊部分界定之剛性中心部分的混合式隱形鏡片。如本文所用之軟性隱形鏡片為可符合鏡片佩戴者之眼睛角膜之形狀或本身可以其他方式摺疊而不會斷裂的隱形鏡片。硬性隱形鏡片為本身不能無斷裂地摺疊的隱形鏡片。軟性隱形鏡片可為水凝膠隱形鏡片，亦即能夠保留平衡態的水之隱形鏡片。水凝膠隱形鏡片可為無聚矽氧之水凝膠隱形鏡片或聚矽氧水凝膠隱形鏡片。本發明之隱形鏡片之其他特徵及實例在以下章節中描述。

在本發明之隱形鏡片的一實例中，隱形鏡片為具有至少一個視區之鏡片，該視區經配置成可提供視力矯正、改良視覺敏銳度、或既能提供視力矯正又可改良視覺敏銳度。舉例而言，該視區可配置成可提供球面矯正、複曲面矯正或第三級或更高級矯正。該視區可配置成可改良近視距、遠視距、或近視距與遠視距兩者之視覺敏銳度。本發明之隱形鏡片可為球面隱形鏡片，諸如用於矯正近視或遠視；複曲面隱形鏡片，諸如用於矯正散光；多焦點隱形鏡片，諸如提供一個以上折射力的雙焦點隱形鏡片、三焦點隱形

鏡片及其類似物。

作為一項選擇，組合物或隱形鏡片中存在之眼科上可接受之酸可被中和(例如被部分中和或在各種程度上被中和)。含有眼科上可接受之酸的整個組合物之pH值可經控制或調節以獲得多元醇之最佳結合pH值，且該pH值可高於或等於或低於所存在之酸物質的pKa值。

作為一項選擇，含有眼科上可接受之酸的鏡片體可首先在高溫(諸如50°C至80°C或更高)下加以處理及/或補給，此可有利地縮短處理及/或補給鏡片體之時間量，且因此較快速及/或較有效地使濕潤劑安置於鏡片表面上。

可使用含有多元醇之濕潤滴劑或相同多元醇補給鏡片之至少一部分。可在鏡片在眼睛上時或不在眼睛中時將濕潤滴劑引至鏡片。此尤其適用於補給鏡片之前表面。

定義。在本說明書及申請專利範圍之情形下，以下術語應根據下述定義使用。

如本文所用之術語「水凝膠」係指一種通常為聚合物鏈網狀結構或聚合物鏈矩陣(matrix)且能夠在水中膨脹或遇水變膨脹的聚合材料。水凝膠亦可理解為能保留平衡態的水之材料。網狀結構或矩陣可能交聯或可能不交聯。水凝膠係指可遇水膨脹或已遇水膨脹之聚合材料，包括隱形鏡片。因此，水凝膠可為(i)未水合及可遇水膨脹的，或(ii)已部分水合及部分遇水膨脹的，或(iii)已完全水合及完全遇水膨脹的。水凝膠可為聚矽氧水凝膠、無聚矽氧之水凝膠或基本上無聚矽氧之水凝膠。

術語「聚矽氧水凝膠」或「聚矽氧水凝膠材料」係指如下的特定水凝膠，其包括含矽(Si)組分或含聚矽氧組分。舉例而言，聚矽氧水凝膠通常藉由組合含矽材料與習知親水性水凝膠前驅物而製備。聚矽氧水凝膠隱形鏡片為包含聚矽氧水凝膠材料之隱形鏡片(包括視力矯正型隱形鏡片)。

「含聚矽氧組分」為單體、大分子單體或預聚物中含有至少一個[-Si-O-Si-]鍵的組分，其中各矽原子可視情況具有一或多個可相同或不同之有機基團取代基(R_1 , R_2)或經取代之有機基團取代基，例如-Si R_1 R $_2$ O-。

「基本上無聚矽氧之水凝膠」係指含有少於0.1%(w/w)含聚矽氧組分的水凝膠。

術語「連接子」在本文中用於指用於連接互連部分(諸如聚合物末端及重複單元之嵌段)的原子或原子集合。連接子部分可對水解穩定或可包括生理學上可水解或可酶促降解之鍵。連接子可對水解穩定。

舉例而言，關於諸如具有特定原子長度(例如長度範圍為2至50個原子)之連接子中的原子集合，術語「長度」係基於該原子集合之最長鏈中的原子數目，而與取代基無關。舉例而言，認為-CH $_2$ CH $_2$ -具有兩個碳原子之長度，即使各亞甲基自身總共含有三個原子亦然，因為氫原子為碳上之取代基，且在估算鏈之全長時不應考慮。類似地，認為連接子-O-C(O)-CH $_2$ CH $_2$ C(O)NH-具有六個原子之鏈長。

「聚乙烯醇」或「聚(乙烯醇)」(簡寫為「PVOH」)為包

含通式結構 $[-CH_2-CH(OH)-]_m$ 之聚合物的名稱，其中 m 為1或1以上之值。術語「聚乙烯醇」亦可指連接於另一分子結構之官能基形式的PVOH，其中PVOH之一或多個側位羥基為完整的。

除非另外規定，否則在PVOH與眼科上可接受之酸之相互作用的情形下，「連接」可指接枝、複合、鍵結(化學鍵結或氫鍵結)或黏著中之任一者。PVOH連接亦可為「半永久」的，諸如視情況允許在使用期間可自該酸緩慢釋放所連接之PVOH，此可提高鏡片配戴期間之舒適性。

在本文所述之聚合物的情形下，「分子質量」係指聚合物之標稱平均分子質量，通常藉由尺寸排阻層析法、光散射技術或在1,2,4-三氯苯中之固有速度測定法來測定。在聚合物情形下，分子量可用數量平均分子量或重量平均分子量表示，且在供應商提供之材料的情況下，應取決於供應商。通常，任何該等分子量測定之基本原理若未在包裝材料中提供則可易於由供應商提供。通常，本文中提及大分子單體或聚合物之分子量在本文中係指重量平均分子量。數量平均與重量平均分子量測定均可使用凝膠滲透層析或其他液相層析技術來量測。亦可使用量測分子量值之其他方法，諸如使用端基分析或量測依數性(例如凝固點降低、沸點升高或滲透壓)來測定數量平均分子量，或使用光散射技術、超速離心或黏度測定法來測定重量平均分子量。

親水性聚合物之「網狀結構」或「矩陣」通常意謂在聚

合物鏈之間藉由共價鍵或藉由物理鍵(例如氫鍵)形成交聯。網狀結構可包括兩種或兩種以上聚合組分，且可包括互穿聚合物網狀結構(IPN)，其中一種聚合物與第二聚合物以物理方式纏結，以使得彼此之間存在少數(若存在時)共價鍵，但該等聚合物不能在不破壞網狀結構之情況下彼此分離。

「親水性」物質為喜水性或對水具有親和力之物質。親水性化合物對水具有親和力，且通常帶電，或具有吸引水之極性部分或基團。

如本文所用之「親水性聚合物」被定義為一種對水具有親和力且能夠吸水之聚合物。親水性聚合物並非必定可溶於水中。

「親水性組分」為一種可能為或可能不為聚合物的親水性物質。親水性組分包括當與其餘反應性組分組合時，能夠向所得水合鏡片提供至少約20%(w/w)(例如至少約25%(w/w))水含量的組分。親水性組分可包括親水性單體、親水性大分子單體、親水性預聚物、親水性聚合物或其組合。親水性大分子單體、親水性預聚物及親水性聚合物亦可理解為具有親水性部分及疏水性部分。通常，親水性部分及疏水性部分將以使得大分子單體、預聚物或聚合物具有親水性之相對量存在。

「單體」係指一種分子量相對較低之化合物，例如平均分子量小於約700道爾頓之化合物，其為可聚合的。在一實例中，單體可包含含有一或多個能夠聚合而與其他分子

組合形成聚合物的官能基之單一分子單元，該等其他分子與該單體具有相同結構或不同結構。

「大分子單體」係指中等及高分子量的化合物或聚合物，其可含有一或多個能夠進一步聚合之官能基。舉例而言，大分子單體可為平均分子量在約700道爾頓至約2,000道爾頓之間的化合物。

「預聚物」係指一種可聚合或可交聯之較高分子量的化合物。在一實例中，預聚物可為鍵結在一起以使得整個分子仍可聚合或可交聯之一系列單體或大分子單體。舉例而言，預聚物可為平均分子量大於約2,000道爾頓之化合物。

「聚合物」係指一種藉由使一或多種單體、大分子單體或預聚物聚合而形成之物質。如本文所用之聚合物應理解為指一種不能聚合，但能夠與其他聚合物交聯(例如與可聚合組合物中存在之其他聚合物交聯，或與在單體、大分子單體或預聚物反應形成可聚合組合物中之其他聚合物的期間存在之其他聚合物交聯)的分子。

「互穿聚合物網狀結構」或「IPN」係指兩種或兩種以上不同聚合物呈網狀結構形式之組合，其中至少一者為合成而得的及/或已在另一者存在下交聯，但彼此之間無任何共價鍵。IPN可由形成兩個各別網狀結構但毗連或互穿之兩種鏈構成。IPN之實例包括順序型IPN、同時型IPN、半IPN及均IPN。

「假IPN」係指如下聚合反應產物，其中不同聚合物中

之至少一者為交聯的，而至少一種其他聚合物為非交聯的（例如線性或分枝的），其中在分子尺度上非交聯聚合物分佈在交聯聚合物中且藉由交聯聚合物固持，以使得非交聯聚合物實質上不可自網狀結構萃取出來。

「聚合混合物」係指如下聚合反應產物，其中不同聚合物均為線性或分枝的，實質上無交聯，其中所得聚合摻合物在分子尺度上為聚合物混合物。

「接枝聚合物」係指具有側鏈的分枝聚合物，該側鏈包含不同於主鏈之均聚物或共聚物。

除非另外規定，否則「連接」可指電荷連接、接枝、複合、鍵結（化學鍵結或氫鍵結）或黏著中之任一者。

如本文所用之「眼科上可接受之鏡片形成組分」係指一種可併入水凝膠隱形鏡片中而無鏡片佩戴者經歷或報導實質上的不適（包括眼部刺激及其類似不適）的鏡片形成組分。眼科上可接受之水凝膠隱形鏡片具有眼科上可接受之表面可濕性，且通常不會引起或伴有明顯的角膜腫脹、角膜失水（「乾眼」）、上方角膜上皮弓形病變（superior-epithelial arcuate lesion，「SEAL」）或其他明顯的不適。

其他定義亦可見於以下章節。

鏡片調配物。水凝膠代表一類用於本發明隱形鏡片之材料。水凝膠包含含有平衡態的水之水合、交聯聚合系統。因此，水凝膠為由一或多種親水性單體製備之共聚物。親水性單體可與交聯劑交聯。

隱形鏡片可大體上係關於水凝膠隱形鏡片，包括聚矽氧

水凝膠及無聚矽氧(或基本上無聚矽氧)之水凝膠鏡片材料。出於本發明之目的，水凝膠隱形鏡片共有一些特徵。此等特徵包括例如隱形鏡片之鏡片體，其包含可聚合組合物之反應產物，該可聚合組合物包含至少一種親水性單體、至少一種可在聚合期間使該親水性單體交聯形成第一聚合物組分的交聯劑、及至少一種眼科上可接受之酸。眼科上可接受之酸可以聚合形式或大分子單體形式作為聚合物組分分佈於鏡片體內及其鏡片表面處之反應產物中。此外，由聚合組合物構成之鏡片體更至少具有至少一種多元醇，例如具有至少五個側位羥基之1,3-多元醇。該多元醇經由眼科上可接受之酸連接於鏡片體之至少一個鏡片表面或存在於鏡片體之至少一個鏡片表面上。

親水性單體。親水性單體可為例如具有親水性部分之含聚矽氧單體、親水性無聚矽氧單體或其組合，其與眼科上可接受之酸相容。親水性單體可與疏水性單體組合使用。親水性單體可為具有親水性部分與疏水性部分兩者的單體。可聚合鏡片組合物中所用之親水性單體之類型及量可視所用之其他鏡片形成單體之類型而變化。本文提供關於用於聚矽氧水凝膠及無聚矽氧之水凝膠之親水性單體的非限制性說明。

交聯劑。作為用於製備水凝膠之單體、大分子單體或兩者的交聯劑可包括此項技術中已知之交聯劑，且本文中亦提供交聯劑之實例。適合交聯劑包括例如二丙烯酸酯(或二乙烯基醚)官能化之環氧乙烷寡聚物或單體，諸如三(乙

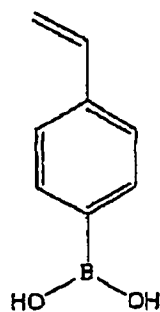
二醇)二甲基丙烯酸酯(TEGDMA)、三(乙二醇)二乙烯基醚(TEGDVE)、乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)及1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯(TMGDMA)。通常，交聯劑以可聚合聚矽氧水凝膠組合物中之相對較小的總量存在於該可聚合組合物中，諸如以可聚合組合物之重量計，其數量之範圍為約 0.1%(w/w) 至約 10%(w/w)、或約 0.5%(w/w) 至約 5%(w/w)、或約 0.75%(w/w) 至約 1.5%(w/w)。

眼科上可接受之酸。如上所述，眼科上可接受之酸為能夠以化學方式、物理方式、或化學與物理結合的方式固定於鏡片體中(包括至少在鏡片體表面之濕潤部分處)之酸。聚合鏡片體中存在之酸(或至少一部分或大部分)在通常之製備、儲存及/或配戴條件期間不會被萃取出來或洗出(例如，後來保留在鏡片形成時所存在酸之至少 90 重量%，諸如 90 wt% 至 100 wt%、95 wt% 至 99.99 wt%、97 wt% 至 99 wt%、98 wt% 至 99 wt%)。

在一實例中，眼科上可接受之酸為可聚合酸，包括包含眼科上可接受之酸部分以及至少一個能夠在用於製備聚合隱形鏡片體之條件下聚合而與其他分子組合之官能基的單體、大分子單體或預聚物。在另一實例中，眼科上可接受之酸為能夠在可聚合組合物聚合形成反應產物的期間與可聚合組合物中之其他組分交聯的聚合物。可聚合組合物中源自眼科上可接受之酸之組分可為引入形成反應產物(例如鏡片體)之可聚合混合物中的預先形成之聚合物、預聚物、大分子單體或單體，其可在聚合之後分佈在反應產物

內。在另一實例中，眼科上可接受之酸可以藉由反應產物中之另一聚合物組分以物理方式固定之眼科上可接受之酸的聚合物、預聚物、大分子單體或單體形式分佈在反應產物中。眼科上可接受之酸的聚合物、預聚物、大分子單體或單體之物理固定可為IPN、假IPN或聚合混合物或其任何組合形式。可聚合組合物中源自眼科上可接受之酸之組分可在形成鏡片體之反應產物時原位形成。眼科上可接受之酸可例如與可聚合組合物中之另一可聚合組分共聚合或接枝於該另一可聚合組分上。

眼科上可接受之酸可為眼科上可接受之無機酸或眼科上可接受之有機酸的可聚合形式。眼科上可接受之無機酸可為例如硼酸或磷酸之形式，包括其可聚合及聚合形式。硼酸可為例如乙烯基苯基硼酸及其衍生物。乙烯基苯基硼酸可為例如各別及組合形式之2-乙烯基苯基硼酸、3-乙烯基苯基硼酸、4-乙烯基苯基硼酸、4-乙烯基苯基硼酸MIDA酯、(甲基)丙烯醯胺基苯基硼酸、2-(甲基丙烯醯胺基)苯基硼酸頻哪醇酯、3-丙烯醯胺基苯基硼酸。乙烯基苯基硼酸可例如具有以下結構(1)：



可使用之其他硼酸包括例如美國專利申請公開案第

2007/0030443 A1 號、第 2007/0116740 A1 號及第 2008/0151180 A1 號中所述之醕酸，該等案以全文引用的方式併入本文中。

眼科上可接受之有機酸可為，例如，1-羥基-2-萘甲酸、2,2-二氯乙酸、2-羥基乙烷磺酸、2-酮戊二酸、4-乙醯胺基苯甲酸、4-胺基水楊酸、乙酸、己二酸、抗壞血酸(L)、天冬胺酸(L)、苯磺酸、苯甲酸、樟腦酸(+)、樟腦-10-磺酸(+)、羊脂酸(癸酸)、羊油酸(己酸)、羊羶酸(辛酸)、碳酸、肉桂酸、檸檬酸、環己胺磺酸、十二烷基硫酸、乙烷-1,2-二磺酸、乙烷磺酸、甲酸、反丁烯二酸、半乳糖二酸、2,5-二羥基苯甲酸、葡萄糖庚酸(D)、葡萄糖酸(D)、葡糖醛酸(D)、麩胺酸、戊二酸、甘油磷酸、乙醇酸、馬尿酸、氫溴酸、鹽酸、異丁酸、乳酸(DL)、乳糖酸、月桂酸、順丁烯二酸、蘋果酸(-L)、丙二酸、杏仁酸(DL)、甲烷磺酸、萘-1,5-二磺酸、萘-2-磺酸、菸鹼酸、硝酸、油酸、草酸、棕櫚酸、雙羥萘酸(pamoic acid)、丙酸、焦麩胺酸(-L)、水楊酸、癸二酸、硬脂酸、丁二酸、硫酸、酒石酸(+L)、硫氰酸、甲苯磺酸(p)、十一碳烯酸、上述酸之一的可聚合形式及其任何組合。

在眼科上可接受之酸為VPB且多元醇為PVOH之一實例中，例如可在可聚合鏡片組合物中使用相對少量之VPB，以產生連接足量PVOH或其他多元醇之鏡片表面而獲得可濕性表面。以總鏡片調配物重量計，眼科上可接受之酸可例如以約0.01%(w/w)至約10%(w/w)、或約0.05%至約

5%(w/w)、或約0.1%(w/w)至約0.5%(w/w)、或約0.1%(w/w)至約0.3%(w/w)之量或其他量用於可聚合鏡片組合物中以及鏡片表面上。

多元醇。至少在鏡片體表面上提供之多元醇可為主鏈包含至少三個碳原子之多元醇，該至少三個碳原子在鏈中以如下形式鍵結：右碳原子鍵結於中心碳原子，中心碳原子鍵結於左碳原子，其中一個且僅一個羥基鍵結於右碳原子，羥基不鍵結於中心碳原子，並且一個且僅一個羥基鍵結於左碳原子。舉例而言，當多元醇為二醇時，其不為兩個羥基位於同一碳原子上之二醇（亦即，該二醇不為偕二醇，諸如1,1-二醇）。在另一實例中，多元醇不為兩個羥基連接於相鄰碳原子之二醇（亦即該二醇不為鄰二醇，諸如1,2-二醇）。在另一實例中，第一多元醇包含兩個羥基位於具有至少三個碳原子之主鏈上的二醇，該至少三個碳原子中之三者為具有三個碳原子之鏈，該鏈包含右碳原子鍵結於中心碳原子且中心碳原子鍵結於左碳原子，使得一個羥基鍵結於該鏈中之右碳，中心碳原子無羥基鍵結，且第二羥基鍵結於該鏈中之左碳（亦即該二醇為1,3-二醇）。

在另一實例中，第一多元醇可包含主鏈具有超過三個原子且超過兩個側位羥基鍵結於該主鏈之多元醇，其中主鏈之三個碳原子包含具有三個碳原子之鏈，該鏈包含右碳原子鍵結於中心碳原子且中心碳原子鍵結於左碳原子，其中其他原子可存在於主鏈中該具有三個碳原子之鏈之前或之後，且其中該具有三個碳原子之鏈僅具有超過兩個側位羥

基中之兩個鍵結於該三個碳，使得該等羥基中之一個且僅一個羥基鍵結於右碳原子，無羥基鍵結於中心碳原子，且該等羥基中之第二個且僅一個鍵結於左碳原子。舉例而言，多元醇可為1,3-多元醇、2,4-多元醇、3,5-多元醇等。在另一實例中，第一多元醇包含具有至少5個側位羥基之多元醇，諸如具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇，具有至少5個側位羥基之2,4-多元醇、具有至少5個側位羥基之3,5-多元醇等。在另一實例中，第一多元醇包含具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇，其中該多元醇具有超過3個碳原子之主鏈，該等羥基中之一個且僅一個羥基鍵結於鏈中之第一碳，無羥基鍵結於鏈中之第二碳原子，該等羥基中之另一個且僅一個羥基鍵結於鏈中之第三碳原子，且剩餘之至少兩個羥基鍵結於主鏈中在主鏈之第4碳之後的原子(例如主鏈之第5原子、第6原子、第7原子等)。在另一實例中，第一多元醇包含主鏈具有超過三個碳原子鍵結於至少五個側位羥基的多元醇，其中至少兩個羥基位於具有超過3個碳原子之鏈上，使得存在無羥基之右碳原子鍵結於具有一個且僅一個羥基之左碳原子的重複系列。此類多元醇之實例包括1,3,5-多元醇、2,4,6-多元醇等。

至少在鏡片體表面上提供的多元醇可為例如具有至少五個側位羥基之多元醇。在一實例中，具有至少五個側位羥基之多元醇為如下具有至少五個側位羥基之多元醇，其中該等側位羥基中之兩個連接於鏈中之第一碳及第三碳(亦即，該多元醇為如下1,3-多元醇，其中至少3個其他羥基連

接於鏈中該3個位置之後，諸如在9個碳或更多個碳之鏈上，在5位、7位及9位等中)。

在另一實例中，至少在鏡片體表面上提供的多元醇可為具有至少5個側位羥基之多元醇，其中該等羥基中之至少兩個位於具有超過三個碳原子之鏈上，使得在各與一個羥基鍵結之兩個碳之間存在一個無羥基鍵結之碳原子。舉例而言，具有至少5個側位羥基之多元醇可具有前兩個羥基鍵結於碳鏈之第2及第4碳，而剩餘至少三個羥基鍵結於第5碳、第6碳、第7碳等。多元醇可為具有至少5個側位羥基之多元醇，其中該等羥基中之至少五個沿碳鏈鍵結於任何位置，使得具有一個羥基鍵結之各碳之間存在一個無羥基鍵結之碳。多元醇可為具有至少五個側位羥基之多元醇，其中該等羥基中之至少兩個位於具有超過三個碳原子之鏈上，使得存在一個無羥基鍵結之碳原子，即兩個碳原子之間的碳原子，該兩個碳原子各具有一個羥基鍵結，且其中剩餘三個羥基相對於彼此及相對於前兩個羥基不處於偕位或鄰位。

至少在鏡片體表面上提供之多元醇可為例如具有至少五個側位羥基之多元醇，諸如具有至少五個或六個或七個或八個或九個或十個或十一個或更多側位羥基之多元醇。羥基之指定數目係指中多元醇存在的連接於鏡片體中之眼科上可接受之酸的羥基。具有至少五個側位羥基之多元醇的重量平均分子量可為至少10,000，至少50,000，至少100,000或至少125,000(例如約10,000至約500,000，約

50,000至約300,000或約50,000至約200,000)。

具有至少五個側位羥基之多元醇可為聚乙烯醇形式。聚乙烯醇之重量平均分子量範圍可為約4,000至約300,000道爾頓，或範圍可為約60,000至約210,000道爾頓，範圍可為約80,000至約150,000道爾頓或更高，或範圍可為約120,000至約210,000道爾頓，或範圍可為約140,000至約190,000道爾頓。聚乙烯醇可在一定程度上水解，例如有至少50%(莫耳%)、至少88%(莫耳%)或至少98%(莫耳%)(例如50%至99.9%、70%至99%、75%至99.5%(莫耳%))水解。可使用之聚乙烯醇的至少一種形式具有例如約50厘泊至約70厘泊之黏度，諸如在20°C下在4%水溶液中使用落球法測定。

通常藉由使乙酸乙烯酯聚合製備之聚乙烯醇不同於乙烯醇為穩定的。所產生之聚乙酸乙烯酯隨後進行醇解。因為聚乙烯醇之技術特性首先取決於莫耳質量及殘餘乙醯基含量，故工業製備製程應設計成可確保精確保證(adherence to)此等參數。因為聚乙烯醇通常藉由部分或完全水解聚乙酸乙烯酯以移除乙酸酯基來製備，故根據最終PVOH產物中達成之水解程度，聚乙烯醇通常分成兩類，亦即部分水解及完全水解類型，此視在聚乙酸乙烯酯水解成聚乙烯醇之後，分子中剩餘之殘餘乙酸酯基之莫耳百分比(莫耳%)而定。

多元醇組分可包含兩種或兩種以上多元醇之混合物。混合物可為兩種或兩種以上多元醇(諸如聚乙烯醇與不同多

元醇)之混合物。混合物可為兩種或兩種以上相同類型但具有不同平均分子量之多元醇(諸如平均分子量為約100,000道爾頓之聚乙烯醇與平均分子量為約200,000道爾頓之聚乙烯醇)的混合物。混合物可為兩種或兩種以上具有不同黏度之多元醇的混合物。混合物可為兩種或兩種以上具有不同水解程度之多元醇(諸如水解程度為89%之聚乙烯醇與水解程度為98%之聚乙烯醇)的混合物。當兩種或兩種以上多元醇之混合物為兩種多元醇之混合物時，該兩種多元醇可以約95:5(w:w)、約90:10(w:w)、約80:20(w:w)、約70:30(w:w)、約60:40(w:w)或約50:50(w:w)之比率存在。

儘管在實踐中水一般為用於PVOH之溶劑，但諸多其他適合溶劑或溶劑混合物確實存在。儘管溶液可能不含除水以外之溶劑，但應瞭解可使用其他溶劑替代水或與水結合使用。舉例而言，溶劑可為緩衝劑，諸如磷酸鹽緩衝生理食鹽水(PBS)，包括30 mM PBS。在本發明中，PVOH溶液可用於濕潤或浸泡隱形鏡片，且PVOH濃度可為約0.01(w/w)至約15%(w/w)、或約0.05%(w/w)至約5%(w/w)、或約0.1%(w/w)至約3%(w/w)。PVOH溶液之一實例為具有至少0.05%(w/w)PVOH之水溶液或生理食鹽水溶液。PVA溶液之另一實例為約0.25(w/w)至約1%(wt/wt)MOLWOL 40-88 PVA之水溶液，可購自Kuraray(Houston, TX, USA)。其他PVOH濃度亦可能適合。然而，應認識到最佳濃度可能取決於PVOH之等級、PVOH之分子量或兩者。該等濃度將明顯或易於由熟習此項技術者經由常規實驗來確

定。

在一實例中，PVOH溶液可包括硼酸。硼酸之存在會使PVOH膠凝，從而增加溶液之黏度。雖然不受任何理論限制，但咸信在溶液中包括硼酸可使PVOH至少部分自身交聯，從而使得有可能增加可能黏著於鏡片之PVOH「層」之厚度。另外，咸信相較於非交聯PVOH，交聯PVOH自鏡片表面遷移至鏡片主體中之程度較小。視鏡片調配物及用於表面處理之PVOH形式而定，PVOH自鏡片表面遷移至鏡片主體中可產生鏡片體之一些特性變化，諸如模數及拉伸強度以及鏡片形狀。替代使單「股」PVOH黏著於鏡片，可使多「股」至少部分交聯之PVOH黏著於鏡片，從而增加鏡片上PVOH層之「深度」，且使得較大之交聯PVOH更難以遷移至鏡片體中。舉例而言，可在PVOH溶液中包括0.0005%(w/w)至1%(w/w)、或約0.01%(w/w)至約0.2%(w/w)之濃度的硼酸。

在另一實例中，PVOH溶液可包括第二聚合物。第二聚合物可包括例如聚乙烷基吡咯啉酮形式、磷醯基膽鹼(諸如2-甲基丙烯醯氧基乙基磷醯基膽鹼(MPC, HEMA-PC))之聚合形式或羥丙基甲基纖維素(HPMC)之聚合形式。使PVOH與第二聚合物混合可產生纏結在一起之兩種聚合物。可加熱PVOH與第二聚合物溶液以提高纏結程度。因為第二聚合物與PVOH纏結，故當使用該溶液處理至少鏡片體之含有眼科上可接受之酸的表面時，當PVOH連接於眼科上可接受之酸時，所纏結之第二聚合物亦連接於該

酸。

圖 1A、1B、1C 及 1D 為在構成聚合鏡片體且含有眼科上可接受之酸的表面上形成一層多元醇的非限制性示意圖，其中具有五個或五個以上羥基的聚乙烯醇連接於 4-乙烯基苯基酮酸 (VPB) 之聚合物。如圖 1A 所示，一種形式的乙烯基苯基酮酸反應而形成聚合反應產物，例如隱形鏡片體。該鏡片體經展示在鏡片體之表面上存在有酮酸基。酮酸可以聚合方式鍵結且從而為鏡片體之聚合矩陣的一部分。或者，酮酸可為分散於可反應而形成鏡片體之單體混合物中的不可聚合形式，從而使所分散之酸截留於聚合鏡片體中。隨後使鏡片體與含有多元醇(例如具有至少五個側位羥基之聚乙烯醇)之溶液接觸。如圖 1A 所示，PVOH 分子因而連接於至少鏡片體表面上之酮酸基。

如圖 1B 所示，乙烯基苯基酮酸之可聚合形式反應而形成由反應產物中該酸之均聚物構成的鏡片體。隨後使該鏡片體與含有具有至少五個側位羥基之聚乙烯醇之溶液接觸。如圖 1B 所示，具有至少五個側位羥基之 PVOH 鏈因而連接於至少鏡片體表面上之均聚物部分。

如圖 1C 所示，乙烯基苯基酮酸之可聚合形式與 N,N-二甲基丙烯醯胺 (DMA) 反應形成由酸與 DMA 之共聚物構成之鏡片體。隨後使鏡片體與含有具有至少五個側位羥基之聚乙烯醇之溶液接觸。如圖 1C 所示，具有至少五個側位羥基之 PVOH 鏈因而連接於至少鏡片體表面上之共聚物部分。

如圖 1D 所示，乙烯基苯基酮酸之可聚合形式與 DMA 及

乙二醇甲基乙基甲基丙烯酸酯(EGMA)反應形成由酸、DMA及EGMA之共聚物構成之鏡片體。隨後使鏡片體與含有具有至少五個側位羥基之聚乙烯醇之溶液接觸。如圖1D所示，具有至少五個側位羥基之PVOH鏈因而連接於至少鏡片體表面上之共聚物部分。

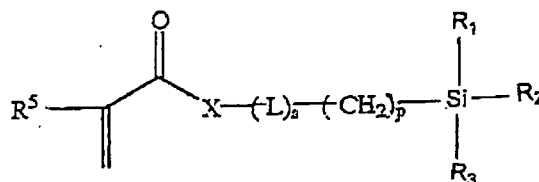
在一實例中，鏡片體可在含有多元醇之溶液中進行高壓滅菌處理。高壓滅菌處理條件可為例如在約100℃至約150℃下約20分鐘至約40分鐘，或可為在約110℃至約130℃下約25分鐘至約35分鐘。

聚矽氧水凝膠鏡片調配物。聚矽氧水凝膠鏡片調配物包含至少一種與眼科上可接受之酸相容的含聚矽氧組分，至少一種親水性單體，至少一種交聯劑及鏡片表面之多元醇。對於本文所述之可聚合鏡片調配物，「相容」組分係指如下組分，當在聚合之前存在於可聚合組合物中時，其形成在特定持續時間內穩定以足以使得可由組合物製備聚合鏡片體之單相。對於一些組分，可發現一定範圍之濃度為相容的。另外，「相容」組分為如下組分，當聚合而形成聚合鏡片體時，其產生具有適合於用作隱形鏡片之物理特徵(例如合適透明度、模數、拉伸強度等)的鏡片。

含聚矽氧組分。含聚矽氧組分之Si及所連接之O部分(Si-O部分)可以含聚矽氧組分總分子量之大於20%(w/w)(例如大於30%(w/w))之量存在於含聚矽氧組分中。有用之含聚矽氧組分包含可聚合官能基，諸如丙烯酸酯、甲基丙烯酸酯、丙烯醯胺、甲基丙烯醯胺、N-乙烯基內醯胺、N-乙烯

基醯胺及苯乙烯基官能基。如本文所述產生之聚矽氧水凝膠隱形鏡片可基於含聚矽氧單體及親水性單體或共聚單體。除本文所述之由式(I)表示之含聚矽氧化合物以外，可用於本發明之鏡片的其他含聚矽氧組分之實例可見於美國專利第3,808,178號、第4,120,570號、第4,136,250號、第4,139,513號、第4,153,641號、第4,740,533號、第5,034,461號、第5,496,871號、第5,959,117號、第5,998,498號及第5,981,675號，及美國專利申請公開案第2007/0066706 A1號、第2007/0296914 A1號及第2008/0048350 A1號，其全部以全文引用的方式併入本文中。含聚矽氧組分可為含聚矽氧單體或大分子單體。

含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物可具有例如以下通式結構(II)：



其中 R^5 為 H 或 CH_3 ；X 為 O 或 NR^{55} ，其中 R^{55} 為 H 或具有 1 至 4 個碳原子之單價烷基；a 為 0 或 1；L 為包含 1 至 20 個碳原子或 2 至 10 個碳原子之二價連接基團，其亦可視情況包含醚及/或羥基，例如聚乙二醇鏈；p 可為 1 至 10 或 2 至 5； R_1 、 R_2 及 R_3 可相同或不同，且為獨立地選自具有 1 至約 12 個碳原子之烴基(例如甲基)、經一或多個氟原子取代之烴基、矽氧烷基及含矽氧烷鏈部分的基團，其中 R_1 、 R_2 及 R_3 中之至少一者包含至少一個矽氧烷單元(-OSi)。舉例而言，

R_1 、 R_2 及 R_3 中之至少一者可包含 $-\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$ 及/或 $-\text{OSi}(\text{R}^{52}\text{R}^{53}\text{R}^{54})$ ，其中 R^{52} 、 R^{53} 、 R^{54} 獨立地為乙基、甲基、苯甲基、苯基或包含1至約100、或約1至約50、或約1至約20個重複Si-O單元之單價矽氧烷鏈。

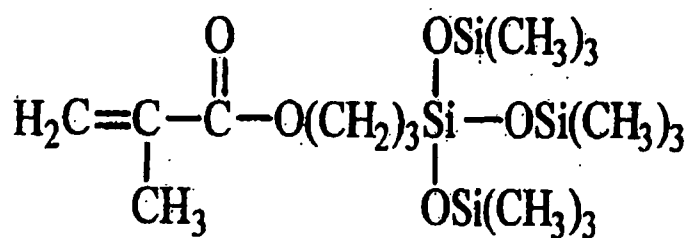
R_1 、 R_2 及 R_3 中之一者、兩者或全部亦可包含其他矽氧烷基或含矽氧烷鏈之部分。組合鍵-X-L-在存在於結構(II)之含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物中時可含有一或多個為O或N之雜原子。該組合鍵可為直鏈或分支鏈，其中其碳鏈區段可為直鏈。組合鍵-X-L-可視情況含有一或多個選自例如羧基、醯胺、胺基甲酸酯及碳酸酯之官能基。該等組合鍵之實例提供於例如美國專利第5,998,498號及美國專利申請公開案第2007/0066706 A1號、第2007/0296914 A1號及第2008/0048350號中，該等案之全部揭示內容以引用的方式併入本文中。本發明之含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物可包含單一丙烯醯基，諸如結構(II)所示，或視情況可具有兩個丙烯醯基，諸如在單體各端各一個。視情況兩種含聚矽氧組分之組合可用於本發明之可聚合組合物中。

結構(II)之含聚矽氧單體之分子量一般範圍為約200至約2000道爾頓、或約300至約1500道爾頓、或約500至約1200道爾頓。

本發明之含聚矽氧組分之實例包括例如聚矽氧烷基烷基(甲基)丙烯酸單體，包括(但不限於)甲基丙烯醯氧基丙基參(三甲基矽烷氧基)矽烷、甲基甲基丙烯酸五甲基二矽氧

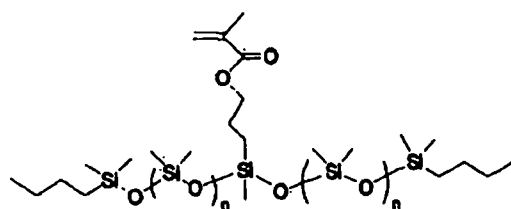
烷酯及甲基二(三甲基矽烷氧基)甲基丙烯醯氧基甲基矽烷。

含聚矽氧組分之特定實例可為例如甲基丙烯酸3-[參(三甲基矽烷氧基)矽烷基]丙基酯(「Tris」, 購自 Gelest, Morrisville, PA, USA)及單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(購自 Gelest, Morrisville, PA, USA)。此等含聚矽氧組分可具有伸烷基作為二價鍵基(例如 $-(CH_2)_P-$)(且對於結構(II)「a」可為0)及至少兩個矽氧烷基。此等含聚矽氧組分在本文中稱作結構(A)類含聚矽氧組分。此等含聚矽氧組分之例示性非限制性結構如下所示：



Tris

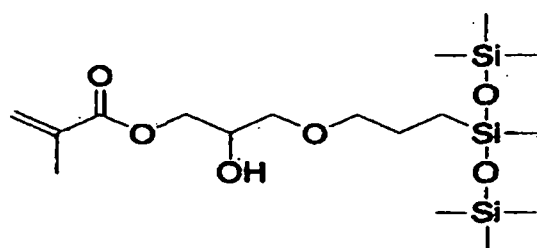
；及



聚矽氧C。

含聚矽氧組分之其他特定實例可為例如3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基)丙基雙(三甲基矽烷氧基)甲基矽烷(「SiGMA」, 購自 Gelest, Morrisville, PA, USA)及甲基丙烯酸甲基二(三甲基矽烷氧基)矽烷基丙基甘油乙酯(「SiGEMA」)。此等含聚矽氧組分包括二價連接基團L中

之至少一個羥基及至少一個醚基，及至少兩個矽氧烷基。此等含聚矽氧組分在本文中稱作結構(B)類含聚矽氧組分。此類含聚矽氧組分之其他細節於例如美國專利第4,139,513號中提供，該專利以全文引用的方式併入本文中。舉例而言，SiGMA可由以下例示性非限制性結構表示：



SiGMA

結構(A)及(B)之含聚矽氧組分可個別地或以其任何組合用於本發明之可聚合組合物中。結構(A)及/或(B)之含聚矽氧組分另外與至少一種無聚矽氧親水性單體(諸如本文所述之無聚矽氧親水性單體)組合使用。若組合使用，例如，結構(A)之含聚矽氧單體之量可為例如約10%(w/w)至約40%(w/w)、或約15%(w/w)至約35%(w/w)、或約18%(w/w)至約30%(w/w)。結構(B)之含聚矽氧組分之量可為例如約10%(w/w)至約45%(w/w)、或約15%(w/w)至約40%(w/w)、或約20%(w/w)至約35%(w/w)。

亦可使用其他含聚矽氧組分。舉例而言，其他適合類型可包括例如聚(有機矽氧烷)預聚物，諸如 α,ω -雙甲基丙烯醯氧基-丙基聚二甲基矽氧烷。另一實例為mPDMS(單甲基丙烯醯氧基丙基封端且單正丁基封端之聚二甲基矽氧烷)。其他有用之含聚矽氧組分包括含聚矽氧乙烷基碳酸

酯或乙烯基胺基甲酸酯單體，包括(但不限於)1,3-雙[4-(乙烯氧基羰氧基)丁-1-基]四甲基矽氧烷、3-(乙烯氧基羰基硫基)丙基-[參(三甲基矽烷氧基矽烷)]、3-[參(三甲基矽烷氧基)矽烷基]丙基烯丙基胺基甲酸酯、3-[參(三甲基矽烷氧基)矽烷基]丙基乙烯基胺基甲酸酯；三甲基矽烷基乙基乙烯基碳酸酯及三甲基矽烷基甲基乙烯基碳酸酯。一或多種此等含聚矽氧組分可之實例可提供於例如美國專利第5,998,498號及美國專利申請公開案第2007/0066706 A1號、第2007/0296914 A1號及第2008/0048350號中，該等案之全部揭示內容以引用的方式併入本文中。

無聚矽氧單體。親水性無聚矽氧單體包括於用於製備本發明之隱形鏡片的可聚合組合物中。無聚矽氧單體不包括含有一或多個矽原子之親水性化合物。無聚矽氧之親水性單體可與含聚矽氧單體組合用於可聚合組合物中來形成聚矽氧水凝膠。親水性無聚矽氧單體可與其他無聚矽氧單體(包括無聚矽氧親水性單體及無聚矽氧疏水性單體)組合用於可聚合組合物中來形成無矽水凝膠。在聚矽氧水凝膠中，親水性無聚矽氧單體組分包括當與其他可聚合組合物組分組合時能夠向所得水合鏡片提供至少約10%(w/w)或甚至至少約25%(w/w)水含量的親水性無聚矽氧單體組分。對於聚矽氧水凝膠，全部的無聚矽氧單體可佔可聚合組合物之約25%(w/w)至約75%(w/w)、或約35%(w/w)至約65%(w/w)、或約40%(w/w)至約60%(w/w)。

可作為無聚矽氧單體包括的單體通常具有至少一個可聚

合雙鍵及至少一個親水性官能基。可聚合雙鍵之實例包括例如乙烯基、丙烯酸、甲基丙烯酸、丙烯醯胺基、甲基丙烯醯胺基、反丁烯二酸、順丁烯二酸、苯乙烯基、異丙烯基、苯基、O-乙烯基碳酸酯、O-乙烯基胺基甲酸酯、烯丙基、O-乙烯基乙醯基及N-乙烯基內醯胺及N-乙烯基醯胺基雙鍵。在一實例中，親水性單體為含乙烯基單體(例如含丙烯酸單體或含非丙烯酸性乙烯基之單體)。該等親水性單體可自身用作交聯劑。

該等親水性無聚矽氧單體可為但並非必然為交聯劑。視為上述丙烯醯基部分之亞組的「丙烯酸類」或「含丙烯酸」或含丙烯酸酯單體為含有丙烯酸基團之單體($\text{CR}'\text{H}=\text{CRCOX}$)，其中R為H或 CH_3 ，R'為H、烷基或羰基，且X為O或N，亦已知該單體易於聚合。

對於聚矽氧水凝膠，親水性無聚矽氧組分可包含含非矽單體組分，其包含丙烯酸單體(例如 α -碳位置及 α -羧酸端具有乙烯基之單體、 α -碳位置及醯胺端具有乙烯基之單體等)，及親水性含乙烯基($\text{CH}_2=\text{CH}-$)單體(亦即，含有不為丙烯酸基之一部分的乙烯基之單體)。

說明性丙烯酸單體包括N,N-二甲基丙烯醯胺(DMA)、丙烯酸2-羥乙基酯、甲基丙烯酸甘油酯、甲基丙烯酸2-羥乙基酯(HEMA)、甲基丙烯酸、丙烯酸、甲基丙烯酸甲酯(MMA)、乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯(EGMA)及其任何混合物。在一實例中，總丙烯酸單體含量為範圍為用於製備聚矽氧水凝膠鏡片產物之可聚合組合物的約5%(w/w)至約

50%(w/w)的量，且可以範圍為可聚合組合物之約10%(w/w)至約40%(w/w)或約15%(w/w)至約30%(w/w)的量存在。

如上所述，無聚矽氧單體亦可包含親水性含乙烯基單體。可併入本發明鏡片之材料中的親水性含乙烯基單體包括以下：N-乙烯基內醯胺(例如N-乙烯基吡咯啉酮(NVP))、N-乙烯基-N-甲基乙醯胺(VMA)、N-乙烯基-N-乙基乙醯胺、N-乙烯基-N-乙基甲醯胺、N-乙烯基-甲醯胺、胺基甲酸N-2-羥基乙基乙烯酯、N-羧基-β-丙胺酸N-乙烯酯。含乙烯基單體之一實例為N-乙烯基-N-甲基乙醯胺(VMA)。VMA之結構對應於 $\text{CH}_3\text{C}(\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)-\text{CH}=\text{CH}_2$ 。在一實例中，可聚合組合物中含乙烯基單體之總含量為範圍為用於製備聚矽氧水凝膠鏡片產物之可聚合組合物的約0%(w/w)至約50%(w/w)的量，且可以範圍為可聚合組合物之約20%(w/w)至約45%(w/w)或約28%(w/w)至約40%(w/w)的量存在。此項技術中已知之其他形成鏡片之無聚矽氧親水性單體亦可能適合。

聚矽氧水凝膠之交聯劑包括上文指定之交聯劑。用於交聯劑之經丙烯酸酯官能化的環氧乙烷寡聚物的實例可包括寡-環氧乙烷二甲基丙烯酸酯。交聯劑可為TEGDMA、TEGDVE、EGDMA、TMGDMA或其任何組合。通常，交聯劑以可聚合聚矽氧水凝膠組合物中之相對較小的總量存在於該可聚合組合物中，諸如以可聚合組合物之重量計，範圍為約0.1%(w/w)至約10%(w/w)、或約0.5%(w/w)至約

5%(w/w)、或約0.75%(w/w)至約1.5%(w/w)的量。

無聚矽氧之水凝膠鏡片調配物。親水性無聚矽氧單體可在無或基本上無含聚矽氧單體共存在的情況下用於製備本發明隱形鏡片所用之可聚合組合物中。無聚矽氧之水凝膠包含與眼科上可接受之酸相容之無聚矽氧單體、任何其他親水性單體及交聯劑，及至少該鏡片表面上之多元醇。

無聚矽氧可聚合組合物可包含例如一或多種無聚矽氧單體(例如(烷基)丙烯酸羥基烷基酯)及甲基丙烯酸酯磷鹽基膽鹼單體之單元及交聯劑。可使用基於HEMA之調配物。在調配物之一實例中，可組合使用甲基丙烯酸羥乙基酯(HEMA)、2-甲基丙烯酸鹽氧基乙基磷鹽基膽鹼(MPC)及乙二醇二甲基丙烯酸酯(EGDMA)。HEMA或其他(烷基)丙烯酸羥基烷基酯可以可聚合組合物之約50%(w/w)至約90%(w/w)、或約65%(w/w)至約80%(w/w)、或約70%(w/w)至約80%(w/w)之量使用。MPC或其他甲基丙烯酸酯磷鹽基膽鹼單體、HEMA以及其他無聚矽氧單體可以組合物之約3%(w/w)至約20%(w/w)、或約6%(w/w)至約18%(w/w)、或約9%(w/w)至約15%(w/w)之量使用。交聯劑(諸如本文指定之交聯劑)可以範圍為可聚合組合物之約0.1%(w/w)至約5%(w/w)、或約0.3%(w/w)至約2.5%(w/w)、或約0.5%(w/w)至約1%的量存在。

其他水凝膠組分。本文所述之聚矽氧水凝膠及無聚矽氧水凝膠鏡片可聚合組合物亦可包括其他組分，例如一或多種引發劑(諸如一或多種熱引發劑、一或多種紫外線(UV)

引發劑、可見光引發劑、其組合及其類似物)、一或多種UV吸收劑或化合物或UV輻射或能量吸收劑、著色劑、色素、脫模劑、抗微生物化合物及/或其他添加劑。在本申請案之情形下，術語「添加劑」係指在本發明之可聚合水凝膠隱形鏡片可聚合組合物或預先萃取之聚合水凝膠隱形鏡片產物中所提供，但並非為製造水凝膠隱形鏡片所必需的化合物或任何化學試劑。

可聚合組合物可包含一或多種引發劑化合物，亦即能夠引發可聚合組合物聚合之化合物。可使用熱引發劑，亦即具有「引發溫度(kick-off temperature)」的引發劑。舉例而言，本發明之可聚合組合物中所用的一種例示性熱引發劑為2,2'-偶氮雙(異丁腈)(VAZO®-64)。VAZO®-64具有約62°C之引發溫度，其為可聚合組合物中之反應性組分開始聚合之溫度。另一熱引發劑為2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)(VAZO®-52)，其具有約50°C之引發溫度。用於本發明之組合物的另一熱引發劑為偶氮雙-異丁腈(VAZO®-88)，其具有約90°C之引發溫度。本文所述之所有VAZO熱引發劑均可購自DuPont(Wilmington, Del., USA)。其他熱引發劑包括亞硝酸酯(諸如1,1'-偶氮雙(環己烷甲腈)及2,2'-偶氮雙(2-甲基丙腈))以及其他類型之引發劑(諸如購自Sigma Aldrich之引發劑)。眼科上相容之聚矽氧或無聚矽氧之水凝膠隱形鏡片可獲自包含約0.05%(w/w)至約0.8%(w/w)、或約0.1%(w/w)至約0.6%(w/w)VAZO®-64或另一熱引發劑的可聚合組合物。

UV吸收劑可為例如在約320至380奈米之UV-A範圍內展現相對較高之吸收值但在約380 nm以上相對可透過的強UV吸收劑。實例包括光可聚合羥基二苯甲酮及光可聚合苯并三唑(諸如2-羥基-4-丙烯醯氧基乙氧基二苯甲酮(可以CYASORB UV416購自Cytec Industries, West Paterson, NJ, USA)、2-羥基-4-(2-羥基-3-甲基丙烯醯氧基)丙氧基二苯甲酮)及光可聚合苯并三唑(可以NORBLOC® 7966購自Noramco, Athens, GA, USA)。適用於本發明之其他光可聚合UV吸收劑包括可聚合的烯系不飽和三嗪、水楊酸酯、經芳基取代之丙烯酸酯及其混合物。一般而言,UV吸收劑(若存在時)以相當於可聚合組合物之約0.5重量%至該組合物之約1.5重量%之量提供。舉例而言,組合物可包括約0.6%(w/w)至約1.0%(w/w)之一或多種UV吸收劑。

本發明之可聚合組合物亦可包括著色劑,不過可涵蓋經著色及透明的鏡片產物。在一實例中,著色劑為向所得鏡片產物提供顏色之反應性染料或色素。著色劑可包括例如VAT Blue 6(7,16-二氯-6,15-二氫噁吡嗪-5,9,14,18-四酮)、1-胺基-4-[3-(β-硫酸根絡乙基磺醯基)苯胺基]-2-噁醯磺酸(C. I. Reactive Blue 19, RB-19)、Reactive Blue 19與甲基丙烯酸羥乙基酯(RB-19 HEMA)之共聚物、1,4-雙[4-[(2-甲基丙烯醯基-氧基乙基)苯基胺基]噁醯(Reactive Blue 246, RB-246, 購自Arran Chemical Company, Athlone, Ireland)、1,4-雙[(2-羥基乙基)胺基]-9,10-噁醯雙(2-丙烯酸)酯(RB-247)。其他例示性著色劑揭示於例如美國專利申請公開案

第2008/0048350號中，該案之揭示內容以引用的方式併入本文中。用於本發明之其他適合著色劑為酞菁色素(諸如酞菁藍及酞菁綠)；含鉻氧化鋁-氧化鈷(chromic-alumina-cobaltous oxide)；氧化鉻；及用於紅色、黃色、棕色及黑色之各種氧化鐵。亦可併入塗修劑(Opaquing agent)(諸如二氧化鈦)。對於特定應用，可使用著色劑之混合物。著色劑(若採用)可以範圍為約0.1%(w/w)至約15%(w/w)、或約1%(w/w)至約10%(w/w)、或約4%(w/w)至約8%(w/w)之量存在。

本發明之可聚合組合物亦可包含脫模助劑，亦即，一或多種有效使得固化之隱形鏡片自其模具中更易於移出的化合物。例示性脫模助劑包括親水性聚矽氧、聚氧化伸烷基及其組合。可聚合組合物可進一步包含選自由己醇、乙氧基乙醇、異丙醇(IPA)、丙醇、癸醇及其組合組成之群的稀釋劑。稀釋劑(若採用)通常以範圍為約10%(w/w)至約30%(w/w)之量存在。具有相對較高濃度之稀釋劑的組合物趨向於但非必然具有較低之離子通量值、減小之模數及增加之伸長率以及大於20秒之WBUT。適用於製造水凝膠隱形鏡片之其他材料描述於美國專利第6,867,245號中，該專利以引用的方式併入本文中。然而，在某些實施例中，可聚合組合物無稀釋劑。

鏡片之製造方法。已知各種製程可在製造隱形鏡片時使可聚合組合物固化，包括旋轉澆鑄(spincast)及靜態澆鑄(static casting)。旋轉澆鑄方法涉及向模具中饋入單體混

合物，及以受控方式使模具旋轉，同時使單體混合物暴露於UV光。靜態澆鑄方法涉及在兩個模具部分之間饋入單體混合物，一模具部分成型為可形成前鏡片表面，且另一模具部分成型為可形成後鏡片表面，及藉由暴露於UV光、熱、可見光或其他輻射使單體混合物固化。形成隱形鏡片之其他細節及方法可見於例如美國專利申請公開案第2007/0296914號及第2008/0048350號中，該等案各自之揭示內容以引用的方式併入本文中。

在使反應混合物固化之後，使所得聚合物自模具分離。在一些情況(該等靜態鑄塑成型)下，首先使兩個模具元件分離，隨後使聚合物自模具分離。

所得聚合物亦可用溶劑處理以移除稀釋劑(若使用)、未反應之組分、副產物及其類似物，且使聚合物水合形成水凝膠。使用本發明之可聚合調配物製成之鏡片無需在水合及包裝之前用有機溶劑、含有機溶劑之水溶液或水萃取，但其可以此方式萃取。溶劑可為水(或水溶液，諸如生理食鹽水或界面活性劑之水溶液)，或視稀釋劑及殘餘未聚合單體之溶解特徵而定，最初使用之溶劑可為有機液體(諸如乙醇、甲醇、異丙醇、其混合物或其類似物)或一或多種有機液體與水之混合物，繼而用純水(或生理食鹽水或界面活性劑溶液)萃取，產生包含遇水膨脹之聚合物的聚矽氧水凝膠。萃取製程、水合製程或萃取與水合製程可使用加熱液體、加壓液體或真空下之液體進行。水合之後，聚矽氧水凝膠可包含水凝膠總重量之20%(w/w)至

80%(w/w) 的水，例如 30%(w/w) 至 70%(w/w) 的水或 40%(w/w) 至 60%(w/w) 的水。水合之後，無聚矽氧之水凝膠可包含水凝膠總重量之 20%(w/w) 至 80%(w/w) 的水，例如 30%(w/w) 至 70%(w/w) 的水或 40%(w/w) 至 60%(w/w) 的水。

例示性可聚合組合物。本發明可聚合組合物之單體可單獨聚合或與其他單體共聚合而得到隱形鏡片材料。

表 I 中提供本文所述且基於聚矽氧水凝膠調配物之隱形鏡片材料的一般調配物。

表 I

聚矽氧水凝膠隱形鏡片材料調配物		
組分	實例	Wt/wt %
(a)第一單體、大分子單體或預聚物(亦即含聚矽氧之單體、大分子單體或預聚物)(單獨或與(b)組合使用)	(結構(B))	10%-45%
(b)第二單體、大分子單體或預聚物(亦即含聚矽氧之單體、大分子單體或預聚物)(單獨或與(a)組合使用)	(結構(A))	10%-40%
(c)無聚矽氧單體(亦即親水性單體)	(參見表II)	30%-90%
(d)交聯劑	(參見表III)	0%-10%
(e)聚合引發劑	(參見表IV)	0%-5%
(f)眼科上可接受之酸	(參見表V)	0.1%-10%

表 II

無聚矽氧共聚單體	
N,N-二甲基丙烯醯胺	「DMA」
甲基丙烯酸甲酯	「MMA」
N-乙基-N-甲基乙醯胺	「VMA」

乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯	「EGMA」
甲氧基聚乙二醇甲基丙烯酸酯	「MPEGMA」

表 III

交聯劑	
三乙二醇二甲基丙烯酸酯	「TEGDMA」
乙二醇二甲基丙烯酸酯	「EGDMA」
異三聚氰酸三烯丙酯	「TAIC」
1,3-丙二醇二甲基丙烯酸酯	「TMGDMA」
三乙二醇二乙烯基醚	「TEGDVE」
甲基丙烯酸乙烯酯	「VM」
異戊四醇三丙烯酸酯	「PTA」
三羥甲基丙烷三甲基丙烯酸酯	「TPTMA」

表 IV

聚合引發劑	
2,2'-偶氮雙(2,4-二甲基戊腈)	「VAZO-52」
2,2'-偶氮雙(2-甲基丙腈)	「VAZO-64」

表 V

眼科上可接受之酸	
4-乙烯基苯基酮酸	「VPB」

共聚物可藉由將一或多種含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物(例如第一及第二含聚矽氧單體，諸如結構(A)及(B)單體)與一或多種無聚矽氧共聚單體(諸如表II中所述之無聚矽氧共聚單體)及交聯劑(諸如表III中所述之交聯劑)組合來製備。將表V中眼科上可接受之酸及聚合引發劑(諸如表IV中所述之聚合引發劑)添加至混合物中。

藉由首先組合表I中所列之組分，將共聚物使用適合之鏡片模具製備成隱形鏡片形式，或在鐵氟龍內襯之玻璃載

片之間製成膜形式。將單體混合物分配至模具中或載片空腔中，隨後「引發」引發劑，例如藉由加熱至適當引發溫度來引發。模製完成之後，打開模具，且使鏡片自模具分離。隨後使鏡片與多元醇溶液接觸。可用水溶液使鏡片水合，隨後用多元醇溶液處理。視情況，可在水合之前用有機溶劑(諸如揮發物乙醇)、有機溶劑之水溶液或水溶液或水萃取鏡片。在一方法中，鏡片可在多元醇之水溶液中進行高壓滅菌處理，隨後可包裝於發泡或發泡包裝(諸如使用PBS溶液之發泡)中。

表 VI 中提供基於無聚矽氧之水凝膠調配物之隱形鏡片材料的一般調配物。

表 VI

無聚矽氧之水凝膠隱形鏡片材料調配物		
組分		wt/wt%
(a)第一無聚矽氧共聚單體(亦即親水性共聚單體)	HEMA	50%-90%
(b)視情況選用之第二無聚矽氧共聚單體(亦即親水性共聚單體)	(參見表II)	3%-20%
(c)交聯劑	(參見表III)	0%-10%
(d)聚合引發劑	(參見表IV)	0%-5%
(e)眼科上可接受之酸	(參見表V)	0.1%-10%
(f)著色劑	VAT Blue 6	0%-15%

用本發明之調配物製成之隱形鏡片可具有增加之可濕性，如例如其各種特性所示，諸如接觸角、水膜破裂時間(WBUT)、濕潤溶液之吸收及其他特性。

鏡片之特性。隱形鏡片之鏡片表面可具有小於100°、或

小於 80° 、或小於 70° 、或小於 60° 、或小於 50° 之前進接觸角。在儲存在不含多元醇形式(其為具有至少5個側位羥基之多元醇，包括具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇)之包裝溶液中約6小時之後、或約24小時之後、或約48小時之後，鏡片表面之前進接觸角保持小於約 100° 。

鏡片表面具有大於5秒、或至少10秒、或至少15秒或至少20秒之水膜破裂時間(WBUT)。

根據活體外測試，鏡片表面可維持小於 100° 之前進接觸角及大於5秒之水膜破裂時間至少6小時、或至少12小時、或至少24小時、或至少48小時之持續時間。

在活體外測試中，在至少6小時、或至少12小時、或至少24小時、或至少48小時之後，且在活體內測試中，在至少6小時或至少12小時之後最初存在於鏡片表面上之至少一種多元醇形式中之至少30%、或至少45%、或至少60%保持在原位。

基於活體外測試，在約6小時之後、或12小時之後、或24小時之後，或48小時之後，最初存在於可聚合組合物中之眼科上可接受之酸的至少50重量%、或至少60重量%、或至少70重量%、或至少80重量%(例如50重量%至99.9重量%、60重量%至95重量%、70重量%至90重量%、75重量%至95重量%、80重量%至99重量%、85重量%至99重量%)保持存在於鏡片體中及/或鏡片表面上。

隱形鏡片包裝。提供包含隱形鏡片體(諸如上述隱形鏡片體)及包含另一多元醇(諸如具有至少五個側位羥基之多

元醇)之包裝溶液的隱形鏡片包裝。已發現當多元醇存在於鏡片表面上，存在於包裝溶液中或兩處時，鏡片不會黏附於包裝組分。鏡片體表面上提供之多元醇與包裝溶液之多元醇可相同或不同。不同多元醇可具有相同或不同平均分子量。不同多元醇中之一者或兩者可為例如聚乙醇形式。多元醇(諸如具有至少五個側位羥基之多元醇)可以例如至少約0.001重量%(w/w)、或至少約0.01重量%、或至少約0.1重量%、或至少約0.25重量%(w/w)、或至少約0.5重量%(w/w)、或至少約1重量%(w/w)、或至少約2重量%(w/w)(例如約0.001重量%至約5重量%，上限由溶液之黏度控制)之濃度存在於包裝溶液中

對於隱形鏡片包裝，該包裝可進一步包含具有經配置成可容納隱形鏡片體及包裝溶液之空腔的基底元件，及連接於基底元件且經配置成可維持隱形鏡片及包裝溶液在等同於隱形鏡片之存放期的持續時間內處於無菌條件下的密封件。隱形鏡片不會黏著於基底元件或密封件，或相較於實質上相同但鏡片表面上不存在多元醇(例如具有至少五個側位羥基之多元醇)之隱形鏡片體，該隱形鏡片體不常黏著於基底元件或密封件。隱形鏡片不會黏著於基底元件或密封件，或相較於實質上相同但包裝溶液中不存在具有至少五個側位羥基之多元醇地隱形鏡片體，該隱形鏡片體不常黏著於基底元件或密封件。

鏡片之再濕潤(補給)。使用者配戴如本文所述之隱形鏡片或隱形鏡片另外以使經修飾鏡片表面之多元醇損失的方

式使用之後，鏡片之至少該鏡片表面可藉由將鏡片體浸泡或漬浸(浸沒)於包含多元醇(諸如具有至少五個側位羥基之多元醇)之水溶液中而用多元醇濕潤助劑補給。在室溫下浸泡鏡片體隔夜(約9-12小時)可足以適當地補給鏡片之表面，使得鏡片再次具有眼科上可接受之可濕性表面。

如先前所述，在本發明之另一實例中，眼科上可接受之酸包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式。酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式存在於鏡片體中。酮酸、酮酸酯或酮酸酐中之至少一種形式可包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合之可聚合形式。酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合之可聚合形式替代或除作為第二聚合物組分分佈於反應產物中以外，可作為可聚合組合物之可聚合組分存在，且在聚合之後可作為形成鏡片體之共聚物的聚合單元存在。

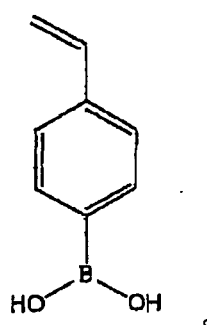
在此實例中，作為聚合反應產物之鏡片體可具有至少一種多元醇存在於至少一個鏡片表面上，亦即鏡片體可包含複合鏡片體。存在於至少一個鏡片表面上之至少一種多元醇可存在於前鏡片表面與後鏡片表面上。至少一種多元醇可存在於鏡片體之主體中以及鏡片表面上。多元醇可包含具有至少一個1,3-二醇部分之多元醇(亦即主鏈包含至少三個碳原子之多元醇，該至少三個碳原子在鏈中以如下形式鍵結：右碳原子鍵結於中心碳原子，中心碳原子鍵結於左碳原子，其中一個且僅一個羥基鍵結於右碳原子，羥基不鍵結於中心碳原子，並且一個且僅一個羥基鍵結於左碳原

子)。另外，多元醇可包含具有至少一個1,2-二醇部分或具有1,2-二醇與1,3-二醇部分兩者之多元醇。在多元醇為具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇的實例中，多元醇中存在的1,2-二醇或1,3-二醇部分之至少一部分可與鏡片體之共聚物中存在之醕酸部分(例如鏡片表面上、鏡片體主體內或兩處存在的醕酸部分)的至少一部分複合。或者，鏡片體之共聚物中存在的醕酸部分可不與多元醇之1,2-或1,3-部分複合，亦即為聚合反應產物之鏡片體可為未複合鏡片體。在一特定實例中，未複合鏡片體可與具有1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇的溶液接觸，且鏡片體之共聚物中存在的醕酸部分之至少一部分可與多元醇溶液中存在之1,2-二醇或1,3-二醇部分的至少一部分複合，形成複合鏡片體。

該實例可包含一種製造水凝膠隱形鏡片體之方法。該製造水凝膠隱形鏡片體之方法可包含：(i)提供包含醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式的鏡片體；及(ii)使鏡片體與包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式的接觸溶液接觸。

醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式可包含醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式的可聚合形式。醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式可包含醕酸之可聚合形式、醕酸酐之可聚合形式或醕酸之可聚合形式與醕酸酐之可聚合形式的組合。醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合至少一種可聚合形式可包含

酮酸。酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式可包含酮酸之可聚合形式。酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式可包含乙烯基苯基酮酸，例如 2-乙烯基苯基酮酸、3-乙烯基苯基酮酸、4-乙烯基苯基酮酸或其組合。酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式可包含具有如下結構之酮酸的可聚合形式：



酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式可存在於鏡片體之至少一個表面上，可存在於鏡片體之前表面與後表面上，可存在於鏡片體之主體內及其組合。

鏡片體可包含水凝膠鏡片體。水凝膠鏡片體可包含可聚合組合物之聚合反應產物，該可聚合組合物包含至少一種親水性單體及至少一種交聯劑；且聚合反應產物包含由至少一種親水性單體之聚合單元及由至少一種交聯劑形成之交聯形成的聚合物。

當酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合之可聚合形式時，水凝膠鏡片體可為可聚合組合物之聚合反應產物，該可聚合組合物包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種可

聚合形式；至少一種親水性單體；及至少一種交聯劑；且聚合反應產物包含由醯酸、醯酸酯、醯酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式之聚合單元、至少一種親水性單體之聚合單元、及由至少一種交聯劑形成之交聯形成的共聚物。

鏡片體(例如複合鏡片體或未複合鏡片體)可具有小於約 120° 之前進接觸角、小於約1.6 MPa之模數、小於約 7×10^{-3} mm²/min之離子通量、小於約120巴瑞爾之透氧率及至少約30%平衡水含量。

在另一實例中，鏡片體(例如未複合鏡片體或複合鏡片體)可具有小於約 100° 之前進接觸角、約0.3 MPa至約1.0 MPa之模數、小於約 5×10^{-3} mm²/min之離子通量、小於約110巴瑞爾之透氧率及約35%至65%之平衡水含量。

在另一實例中，鏡片體(例如複合鏡片體或未複合鏡片體)可具有小於約 60° 之前進接觸角、約0.4 MPa至約0.7 MPa之模數、小於約 4×10^{-3} mm²/min之離子通量、約55 Barrer至約100巴瑞爾之透氧率及約40%至65%之平衡水含量。

醯酸、醯酸酯、醯酸酐或其組合中之至少一種形式可以約0.1%至約10.0%、約0.5%至約5.0%、約1.0至約2.0%之濃度存在於可聚合組合物中。

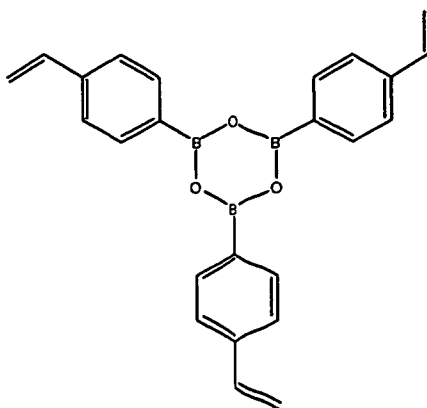
可聚合組合物之至少一種親水性單體可包含具有至少一個乙烯基部分之親水性單體。可聚合組合物之至少一種親水性單體可包含複數種親水性單體。在一實例中，該複數

種親水性單體可包含具有至少一個乙烯基部分之第一親水性單體及具有至少一個甲基丙烯酸酯部分之第二親水性單體。

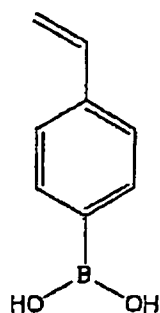
可聚合組合物之至少一種交聯劑可包含具有至少一個乙烯基部分之交聯劑。可聚合組合物之至少一種交聯劑可包含複數種交聯劑。在一實例中，該複數種交聯劑可包含具有至少一個乙烯基部分之第一交聯劑及具有至少一個甲基丙烯酸酯部分之第二交聯劑。

可聚合組合物可進一步包含水。水可以一個酞酸部分三個水分子之莫耳比率存在於可聚合組合物中。水可以有效轉化酞酸部分之無水環狀三聚物為三個各別酞酸部分的量存在於可聚合組合物中。因為痕量之水可能已存在於可聚合組合物之組分中，故可聚合組合物中為存在1:3之莫耳比率所需之額外水之量可例如使用卡爾費希爾技術(Karl Fischer technique)測定。在一實例中，可聚合組合物中存在的結構III之無水環狀三聚物可轉化為三個結構IV之各別酞酸部分：

結構III



結構 IV



可聚合組合物可進一步包含至少一種含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物。在此實例中，可聚合組合物中可聚合含聚矽氧化合物之存在使得鏡片體之共聚物中可存在含聚矽氧化合物之聚合單元，亦即共聚物進一步包含至少一種含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物之聚合單元，且未複合水凝膠隱形鏡片體包含未複合聚矽氧水凝膠隱形鏡片體。含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物可包含含聚矽氧大分子單體或預聚物。

含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物之平均分子量可大於約 1,000 道爾頓，大於約 2,500 道爾頓，大於約 5,000 道爾頓，大於約 7,000 道爾頓，大於約 9,000 道爾頓，大於約 10,000 道爾頓或大於約 12,000。平均分子量可為藉由核磁共振 (NMR) 測定之重量平均分子量。

含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物可包含如下含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物，該單體、大分子單體或預聚物之主鏈、側鏈、或主鏈與側鏈兩者中存在環氧乙烷 (EO) 單元。含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物可包含至少約 10 個、至少約 15 個、至少約 20 個、至少約 25 個、至少

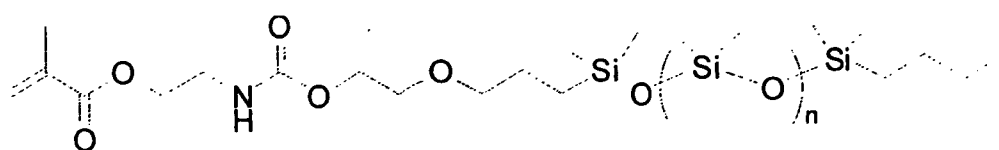
約30個、至少約35個或至少約40個環氧乙烷(EO)單元。

含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物可包含如下含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物，該單體、大分子單體或預聚物之主鏈、側鏈、或主鏈與側鏈兩者中存在至少約10個、至少約50個、至少約80個、至少約90個或至少約100個二甲基矽氧烷(DMS)單元。

當含聚矽氧化合物包含如下含聚矽氧單體、大分子單體或預聚物時，其中該單體、大分子單體或預聚物之主鏈、側鏈、或主鏈與側鏈兩者中存在環氧乙烷(EO)單元，含聚矽氧化合物應具有所存在之環氧乙烷(EO)單元數與所存在之二甲基矽氧烷(DMS)單元數之比率。在該實例中，所存在之環氧乙烷單元數與所存在之二甲基矽氧烷單元數之比率(EO/DMS比率)可為約0.20至約0.55，約0.25至約0.50或約0.35至約0.45。

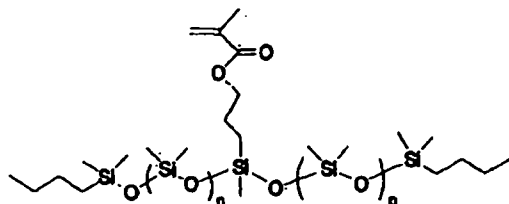
含聚矽氧化合物可包含聚矽氧A，一種結構與美國專利申請公開案第2009/0234089號的實例2中所述之親水性聚矽氧烷大分子單體A(Asahi Kasei Aime Co., Ltd., Kanagawa, Japan)相同或類似之含聚矽氧組分。

含聚矽氧化合物可包含聚矽氧B，一種如下所說明且分子量為約1,500道爾頓之含聚矽氧組分(Shin-Etsu Silicones of America, Akron, OH, USA)。



聚矽氧B

含聚矽氧化合物可包含聚矽氧C，一種單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷(Gelest, Morrisville, PA, USA)。其結構如下：



聚矽氧C

含聚矽氧化合物可包含單一含聚矽氧化合物或複數種含聚矽氧化合物之組合。含聚矽氧化合物可以約1%至約65%、約10%至約60%或約20%至約55%之濃度存在於可聚合組合物中。

可聚合組合物可進一步包含至少一種具有1,2-二醇或1,3-二醇部分之聚合物。具有1,2-二醇或1,3-二醇部分之聚合物可包含聚合濕潤劑。聚合濕潤劑可在鏡片體內形成互穿聚合網狀結構(IPN)或假IPN。

可聚合組合物可進一步包含至少一種具有1,2-二醇或1,3-二醇部分之單體。具有1,2-二醇或1,3-二醇部分之單體可包含親水性單體。單體可與可聚合組合物之其他組分聚合為共聚物或均聚物。均聚物可在鏡片體內形成互穿聚合網狀結構(IPN)或假IPN。

可聚合組合物可進一步包含非反應性稀釋劑。非反應性稀釋劑可包含水溶性非反應性稀釋劑，亦即可使用基本上無揮發性低級醇之水性萃取介質自鏡片體萃取之稀釋劑。在一特定實例中，水溶性非反應性稀釋劑可具有1,2-二醇

或1,3-二醇部分。具有1,2-二醇或1,3-二醇部分之水溶性非反應性稀釋劑可為二醇，諸如甘油。

可聚合組合物可進一步包含磷醯基膽鹼組分，諸如2-甲基丙烯醯氧基乙基磷醯基膽鹼。磷醯基膽鹼形式可為磷醯基膽鹼之可聚合形式，或可為磷醯基膽鹼之聚合形式。磷醯基膽鹼之可聚合形式或磷醯基膽鹼之聚合形式可為磷醯基膽鹼之可交聯形式。當磷醯基膽鹼組分存在於可聚合組合物中時，可聚合組合物相較於相同配方但無醯酸、醯酸酯、醯酸酐或其組合中之至少一種可聚合形式的比較可聚合組合物可能不混濁，或可能不太混濁。包含磷醯基膽鹼組分之可聚合組合物可產生具有眼科上可接受之透明度(亦即澄清度足以用作隱形鏡片)的聚合反應產物。當磷醯基膽鹼組分存在於可聚合組合物中時，可聚合組合物可含有總共少於5%(w/w)的單一C₁-C₁₀一元醇稀釋劑或C₁-C₁₀一元醇稀釋劑之組合。

可聚合組合物可進一步包含引發劑。引發劑可包含熱引發劑、UV引發劑、或熱引發劑與UV引發劑之組合。

可聚合組合物可進一步包含著色劑、UV阻斷劑或其組合。著色劑、UV阻斷劑或其組合可包含可聚合著色劑、可聚合UV阻斷劑、或可聚合著色劑與可聚合UV阻斷劑之組合。在著色劑、UV阻斷劑或其組合包含可聚合著色劑、可聚合UV阻斷劑、或可聚合著色劑與可聚合UV阻斷劑之組合的實例中，鏡片體之共聚物進一步包含著色劑之聚合單元、UV阻斷劑之聚合單元、或著色劑與UV阻斷劑

之聚合單元。著色劑、UV阻斷劑或其組合可包含可交聯著色劑、可交聯UV阻斷劑、或可交聯著色劑與可交聯UV阻斷劑之組合。在著色劑、UV阻斷劑或其組合包含可交聯著色劑、可交聯UV阻斷劑、或可交聯著色劑與可交聯UV阻斷劑之組合的實例中，鏡片體之共聚物進一步包含著色劑之交聯單元、UV阻斷劑之交聯單元、或著色劑與UV阻斷劑之交聯單元。

在本發明之實例中，用於使鏡片體鑄塑成型之隱形鏡片模具總成可包含模製表面，包括前模製表面及後模製表面。模具總成之至少一個模製表面可包含熱塑性樹脂。熱塑性樹脂可包含極性熱塑性樹脂、非極性熱塑性樹脂或極性熱塑性樹脂與非極性熱塑性樹脂之組合。極性熱塑性樹脂之實例包括乙烯乙烯醇(EVOH)及聚對苯二甲酸伸丁酯(PBT)。非極性熱塑性樹脂之一實例包括聚丙烯(PP)。熱塑性樹脂可包含具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之熱塑性樹脂，諸如PVOH。至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分可能夠與可聚合組合物、聚合反應產物或可聚合組合物與聚合反應產物中存在之酮酸部分的至少一部分複合。

接觸溶液中的參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式可包含TRIS緩衝系統。視情況，接觸溶液可進一步包含乙二胺四乙酸(EDTA)之至少一種形式。視情況，當接觸溶液包含TRIS緩衝系統時，接觸溶液之TRIS緩衝系統可進一步包含乙二胺四乙酸(EDTA)之形式，且可為TRIS-EDTA緩衝系統。TRIS之至少一種形式可包含參(羥甲基)胺基甲

烷鹽酸鹽 (TRIS HCl)，單獨或與 TRIS 之另一形式組合。EDTA 之至少一種形式可包含乙二胺四乙酸鈉鹽去水物，單獨或與 EDTA 之另一形式組合。

接觸溶液可進一步包含張力調節劑，諸如氯化鈉、山梨糖醇、甘露糖醇、其組合及其類似物。接觸溶液可具有約 100 mOsm 至約 400 mOsm 之容積滲透濃度，約 180 mOsm 至約 350 mOsm，或約 220 mOsm 至約 320 mOsm。

接觸溶液可進一步包含至少一種界面活性劑，諸如聚山梨醇酯之形式、泊洛索姆 (poloxamer) 之形式、其組合及其類似物。界面活性劑可包含聚山梨醇酯 80 (TWEEN 80)。

接觸溶液可進一步包含至少一種濕潤劑或舒適劑，諸如聚(乙烯基吡咯啉酮)之形式、聚(乙烯醇)之形式、甲基乙基纖維素之形式、磷醯基膽鹼之形式、其組合及其類似物。

接觸溶液可進一步包含至少一種具有至少一個 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之多元醇，其中溶液中存在之 1,2-二醇或 1,3-二醇部分的至少一部分能夠與鏡片體中存在之醯酸部分的至少一部分複合。

此實例之方法可進一步包含如下步驟：使未複合鏡片體與包含至少一種具有至少一個 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之多元醇的複合溶液接觸，及使複合溶液中存在之 1,2-二醇或 1,3-二醇部分的至少一部分與鏡片體之共聚物中存在之醯酸部分的至少一部分複合，產生複合水凝膠鏡片體。

醯酸部分與 1,2-二醇或 1,3-二醇部分複合等同於眼科上

可接受之酸「連接」於PVOH，如先前所述。複合可為永久或半永久的，諸如視情況在使用期間可自鏡片體緩慢釋放所複合多元醇，此可提高鏡片配戴期間之舒適性。

當在水合之後及在磷酸鹽緩衝生理食鹽水中浸泡至少6小時之後測試本發明實例之複合鏡片體與未複合鏡片體時，該複合鏡片體之前進接觸角可比未複合鏡片之前進接觸角小至少5%，小至少10%，小至少15%，小至少20%或小至少25%。

當在水合之後及在磷酸鹽緩衝生理食鹽水中浸泡至少6小時之後測試本發明實例之複合鏡片體與使用相同可聚合組合物製備但可聚合組合物中無至少一種酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合的比較鏡片體時，該複合鏡片體之前進接觸角可比比較鏡片之前進接觸角小至少5%，小至少10%，小至少15%，小至少20%或小至少25%。

如先前所述，具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇可包含聚(乙烯醇)(PVOH)形式。PVOH可為PVOH之交聯形式，諸如與硼酸交聯之PVOH之形式，或與二醛或聚醛交聯之PVOH之形式，或其組合。

PVOH形式可為具有低分子量之PVOH形式，諸如分子量低於約75,000道爾頓之PVOH形式。PVOH之低分子量形式可包含MOWIOL® 4-88(MW=31,000道爾頓)或MOWIOL® 8-88(67,000道爾頓)(Kuraray, Houston, TX, USA)。

PVOH形式可為具有低水解程度之PVOH形式，諸如水解程度低於約90%之PVOH形式。低水解程度之PVOH之形式

可包含 MOWIOL® 4-88(88% 水解) 或 MOWIOL® 8-88(88% 水解)(Kuraray, Houston, TX, USA)。

複合溶液中具有至少一個 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之多元醇可包含兒茶酚或兒茶酚形式。兒茶酚形式可包含兒茶酚之聚合形式。多元醇可包含單甲基丙烯酸甘油酯(GMA)或單甲基丙烯酸甘油酯形式。單甲基丙烯酸甘油酯形式可包含單甲基丙烯酸甘油酯之聚合形式。

複合溶液之多元醇可包含具有至少一個 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之第一聚合物。第一聚合物可包含乙烯醇共聚物、單甲基丙烯酸甘油酯共聚物或其組合。共聚物多元醇可包含由乙烯醇及/或單甲基丙烯酸甘油酯與親水性或疏水性單體之單元形成的共聚物。多元醇之共聚物可由乙烯醇及/或單甲基丙烯酸甘油酯與具有大側鏈之單體的單元形成。相較於大致相同分子量之乙烯醇均聚物，具有大側鏈之多元醇的共聚物可有效減少共聚物穿至鏡片體之主體中。多元醇之共聚物可包含乙烯醇-乙烯基吡咯啉酮共聚物、乙烯醇-單甲基丙烯酸甘油酯共聚物、乙烯醇-磷鹽基膽鹼共聚物、單甲基丙烯酸甘油酯-乙烯基吡咯啉酮共聚物、單甲基丙烯酸甘油酯-磷鹽基膽鹼共聚物、其組合及其類似物。

複合溶液可包含具有 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之第一聚合物及與第一聚合物以物理方式纏結(並非交聯或化學鍵結於第一聚合物)之第二聚合物。第一聚合物、第二聚合物或第一聚合物與第二聚合物可包含有效提高鏡片體可濕

性之濕潤劑、有效提高配戴期間鏡片舒適性之舒適劑或兩者。

TRIS之至少一種形式可以可有效防止接觸溶液膠凝之濃度存在於該溶液中。舉例而言，TRIS之至少一種形式可以能有效防止接觸溶液中存在之多元醇(諸如PVOH之形式)膠凝之濃度存在於該溶液中。

TRIS之至少一種形式可以可有效降低鏡片體之至少一個表面上存在的醕酸部分之有效pKa的濃度存在於接觸溶液中。在一實例中，接觸溶液中存在之TRIS的至少一種形式可使能夠與接觸溶液中存在之1,2-二醇或1,3-二醇部分複合之醕酸部分的濃度在眼科上可接受之pH值下有效增加至少約5%，至少約15%，至少約25%或至少約35%。

在一實例中，使鏡片體與接觸溶液接觸之步驟可進一步包含使鏡片體中存在之醕酸部分的至少一部分與溶液中存在之1,2-二醇或1,3-二醇部分的至少一部分複合。

接觸及複合步驟可作為在將鏡片體置於含有包裝溶液之發泡包裝中之前進行的洗滌或浸泡製程之一部分進行。或者或另外，接觸及複合步驟可藉由以下進行：使鏡片體與包裝溶液接觸，該包裝溶液包含具有TRIS之至少一種形式及至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇的接觸溶液，該接觸及複合步驟為將鏡片體置於具有包裝溶液之發泡包裝中之步驟的一部分；及將發泡包裝密封及滅菌。

該方法可進一步包含用換言之，鏡片體可在各別處理步

驟中水合，接觸溶液可用於使鏡片體水合，洗滌溶液可用於使鏡片體水合，包裝溶液可用於使鏡片體水合，或包裝溶液可用於使鏡片體水合或使鏡片體複合與水合。洗滌鏡片體(亦即複合鏡片體或未複合鏡片體)之步驟。洗滌鏡片體之步驟可包含使鏡片體與水、揮發性低級醇之水溶液或基本上不含揮發性低級醇之水溶液接觸。洗滌步驟可包含自鏡片體洗去粉塵或碎片，自鏡片體萃取物質，使鏡片體水合或其組合。洗滌溶液可包含TRIS緩衝系統。洗滌溶液可包含至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇。洗滌溶液可有效清潔鏡片體，自鏡片體萃取物質，使鏡片體膨脹，使鏡片體水合及其組合。洗滌步驟可為與接觸鏡片體及使鏡片體複合相同之步驟。洗滌步驟可在發泡包裝中或在配置成可在一或多個處理步驟期間容納複數個鏡片的鏡片托盤中進行。

該方法可進一步包含用水合溶液使鏡片體(例如複合鏡片體或未複合鏡片體)水合之步驟。水合溶液可包含TRIS之至少一種形式。水合步驟可包含洗滌步驟、接觸及複合步驟或安置步驟之各別步驟。或者，水合步驟可併入製程中涉及使鏡片體與水或水溶液接觸之另一步驟中。使鏡片體水合之步驟可包含使鏡片體與水或有效使鏡片體膨脹之水溶液接觸。水溶液可包含至少一種多元醇，該至少一種多元醇具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分。水合步驟可為與使鏡片體複合相同之步驟，與將鏡片體置於具有包裝溶液之發泡包裝中相同之步驟或與兩者相同之步驟。換

言之，鏡片體可在各別處理步驟中水合，接觸溶液可用於使鏡片體水合，洗滌溶液可用於使鏡片體水合，包裝溶液可用於使鏡片體水合，或包裝溶液可用於使鏡片體水合或使鏡片體複合與水合。

在製造本發明實例之水凝膠鏡片體的方法中，該方法可進一步包含如下步驟：將鏡片體(亦即複合鏡片體或未複合鏡片體)置於具有發泡溶液之隱形鏡片發泡包裝中，及將發泡包裝密封及滅菌，從而將鏡片體及包裝溶液滅菌。發泡溶液可包含TRIS之至少一種形式。包裝溶液中TRIS之至少一種形式可與接觸溶液中TRIS之至少一種形式相同，或可為不同的TRIS之至少一種形式。包裝溶液可用作接觸溶液，或可包含不同處理步驟中所用之不同溶液。在一實例中，密封及滅菌之後，已密封、滅菌包裝中存在的鏡片體為未複合鏡片體(亦即最終包裝產物中鏡片體之共聚物的酞酸部分未與多元醇之1,2-二醇或1,3-二醇部分複合)。在另一實例中，已密封、滅菌包裝中存在的鏡片體為複合鏡片體(亦即鏡片體之共聚物中存在的酞酸部分之至少一部分與多元醇之1,2-二醇或1,3-二醇部分複合)。

此實例之方法亦可包含處理鏡片體之方法。處理鏡片體之方法可包含(i)提供包含酞酸、酞酸酯、酞酸酐或其組合中之至少一種形式的鏡片體；(ii)使鏡片體與包含參(羥甲基)胺基甲烷之至少一種形式的接觸溶液接觸；及(iii)使未複合鏡片體與包含至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇的第一複合溶液接觸，及使第一複合溶

液中存在之至少一個 1,2-或 1,3-二醇部分的至少一部分與鏡片體之共聚物中存在之醕酸部分的至少一部分複合，產生複合水凝膠鏡片體。在一實例中，接觸溶液及複合溶液可為相同溶液，亦即該方法可包含使鏡片體與包含 TRIS 之至少一種形式與具有至少一個 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之多元醇的溶液接觸。

在鏡片體包含水凝膠隱形鏡片之一特定實例中，處理鏡片體之方法可進一步包含(iv)在隱形鏡片已用第一複合溶液接觸且隨後由使用者配戴之後，使隱形鏡片與包含至少一種具有至少一個 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之多元醇的第二複合溶液接觸，及使第二複合溶液中存在的 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之至少一部分與鏡片體中存在的醕酸部分之至少一部分複合。第二複合溶液可進一步包含 TRIS 之至少一種形式，諸如 TRIS 緩衝系統。第二複合溶液中 TRIS 之至少一種形式可與接觸溶液中 TRIS 之至少一種形式相同或不同。第一複合溶液之多元醇可與第二複合溶液之多元醇相同，或第一複合溶液之多元醇可不同於第二複合溶液之多元醇。

此實例亦有關於一種水凝膠隱形鏡片產物，其包含：包含醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式的水凝膠隱形鏡片體；包含參(羥甲基)胺基甲烷 TRIS 之至少一種形式(例如 TRIS 緩衝系統)的包裝溶液；具有經配置成可容納鏡片體及包裝溶液之空腔的隱形鏡片包裝基底元件；及連接於該基底元件且經配置成可維持鏡片體及包裝溶液

在等同於隱形鏡片包裝之存放期的持續時間內處於無菌條件下的密封件。鏡片體可包含前表面、後表面及至少一個透明視區。

TRIS之至少一種形式可以可有效降低鏡片體之至少一個表面上存在的醃酸部分之有效pKa的濃度存在於包裝溶液中。

包裝溶液可進一步包含至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇，且鏡片體至少一個表面上存在之醃酸部分的至少一部分可與至少一種多元醇上存在之1,2-二醇或1,3-二醇部分的至少一部分複合。

包裝溶液可包含至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇，且TRIS之至少一種形式可以能有效防止包裝溶液在經滅菌之包裝的存放期內膠凝的濃度存在於包裝溶液中。

水凝膠鏡片體可為未複合鏡片體。水凝膠鏡片體可為如下鏡片體，其中鏡片體之共聚物中存在的醃酸部分之至少一部分與至少一種多元醇上存在的1,2-或1,3-二醇部分複合，亦即複合鏡片體。

至少一種具有至少一個1,2-二醇或1,3-二醇部分之多元醇可以約0.01%至約10%、約0.05至約5.0%、或約0.1%至約1.0%之濃度存在於接觸溶液、複合溶液、洗滌溶液、水合溶液、包裝溶液及其組合中。

TRIS之至少一種形式可以約0.01%至約10%、約0.05至約7.0%、約0.5%至約5.0%、或約0.3%至約3.5%之濃度存

在於接觸溶液、複合溶液、洗滌溶液、水合溶液、包裝溶液及其組合中。

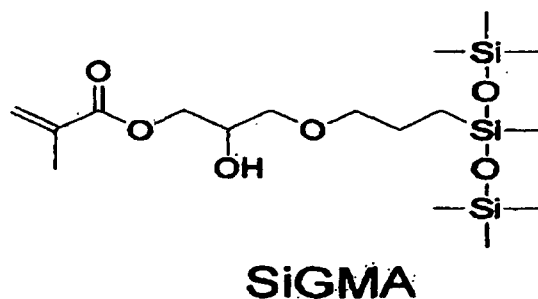
實例

以下實例說明本發明之特定態樣及益處，但不應認為本發明受限於此。除非另外指出，否則所有份數、百分比及比率均以重量計。

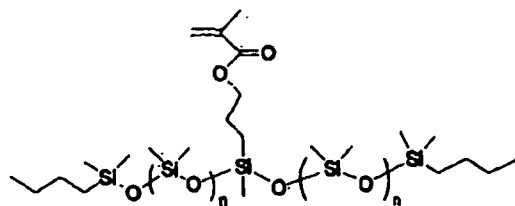
材料及方法

該等實例中使用以下縮寫以及相應化合物及結構。

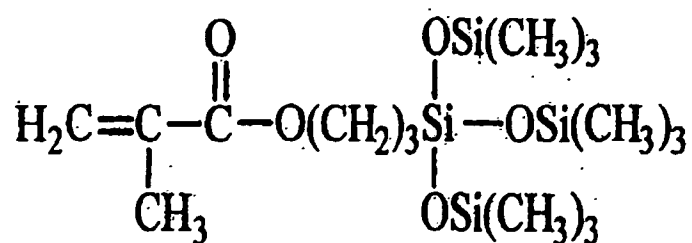
SiGMA=(3-甲基丙烯醯氧基-2-羥基丙氧基)丙基雙(三甲基矽烷氧基)甲基矽烷。其結構如下：



聚矽氧C=單甲基丙烯醯氧基丙基封端之聚二甲基矽氧烷。其結構如下：



Tris=甲基丙烯酸3-[參(三甲基矽烷氧基)矽烷基]丙基酯。其結構如下：



Tris

DMA=N,N-二甲基丙烯醯胺。

VMA=N-乙基-N-甲基乙醯胺。

MMA=甲基丙烯酸甲酯。

HEMA=甲基丙烯酸羥乙基酯。

EGMA=乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯。

EGDMA=乙二醇二甲基丙烯酸酯。

TEGDMA=三(乙二醇)二甲基丙烯酸酯。

TEGDVE=三(乙二醇)二乙基醚。

VAZO® 64=2,2'-偶氮雙(異丁腈)。

UV 416=Cyasorb UV-416(Cytec)，丙烯酸2-(4-苯甲醯基-3-羥基苯氧基)乙酯。

VPB=4-乙基苯基醯酸。

PBS=磷酸鹽緩衝生理食鹽水(20 mM，pH=7.3)。

NaCMC=羧甲基纖維素鈉。

PEI 25K=聚(伸乙亞胺)溶液，M_w為約2500。

PVOH=聚乙烯醇(諸如MOWIOL®系列聚乙烯醇，Kuraray, Houston, TX, USA，包括MOWIOL® 4-88(MW=31K)、MOWIOL® 8-88(67K)、MOWIOL® 18-88(130K)、MOWIOL® 40-88(127K)、MOWIOL® 40-88(205K)；PVOH

98-99%(MW=146-186K)、PVOH 96%(85-124K)、PVOH 87-89%(13-23K)、PVOH 87-89%(31-50K)、PVOH 87-89%(85-124K)、87-89%(146-186K))。

JEFFAMINE® ED-600 聚醚胺=衍生自環氧丙烷封端之聚乙二醇的脂族聚醚二胺 (Huntsman Corporation, The Woodlands, TX, USA)。

PVP 1300K=聚乙烯吡咯酮，Mw為約1300K

MPC=2-甲基丙烯鹽氧基乙基磷鹽基膽鹼 (Lipidure®, NOF Corporation, Tokyo, Japan)。

VB6=VAT Blue 6(7,16-二氯-6,15-二氫噁吡嗪-5,9,14,18-四酮)。

製造隱形鏡片

藉由混合以下一些表格所示之成分及組分的各種組合來製備可聚合鏡片組合物。以如下一般方式使鏡片調配物形成鏡片。

隱形鏡片模具係使用習知射出成形技術及設備自非極性聚丙烯樹脂射出成形。各隱形鏡片模具包括包含用於形成隱形鏡片前表面之凹形光學品質表面的母模元件及包含用於形成隱形鏡片後表面之凸形光學品質表面的公模元件。母模元件可理解為前表面模具，且公模元件可理解為後表面模具。

將一定量(約60 μ l)之可聚合鏡片組合物置於母模元件之凹形表面上。使公模元件與母模元件接觸置放，以使得可聚合鏡片組合物定位於在母模元件之凹形表面與公模元件

之凸形表面之間形成的隱形鏡片形空腔中。藉由母模元件與公模元件之周邊區域之間的干涉配合使公模元件固持在適當位置。

隨後將含有可聚合鏡片組合物之隱形鏡片模具置於烘箱中，在該烘箱中，在約 100°C 之溫度下固化該可聚合鏡片組合物歷時約30分鐘。在固化之後，隱形鏡片模具在隱形鏡片形空腔內含有聚合隱形鏡片產物。

自烘箱移出隱形鏡片模具，且使其冷卻至室溫（約 20°C ）。以機械方式對隱形鏡片模具作脫模操作，以使公模與母模元件彼此分離。聚合隱形鏡片產物仍附著於公模元件。

隨後以機械方式使聚合隱形鏡片產物自公模元件脫離，以使隱形鏡片產物與公模元件分離。

隨後將所分離之隱形鏡片產物密封在發泡包裝中之硼酸鹽緩衝生理食鹽水溶液中，形成經包裝及水合之隱形鏡片。藉由於水溶液中高壓滅菌處理將發泡包裝中之鏡片滅菌。用於高壓滅菌處理中之水溶液可包括處於評估階段之濕潤劑。

表徵鏡片產物之方法

水膜破裂時間(WBUT)。在測試之前，將鏡片浸泡在3 ml新鮮PBS中至少24小時。臨測試之前，振盪鏡片以移除過量PBS，且測定水膜自鏡片表面後退所花費之持續時間(秒)(例如水膜破裂時間(水BUT或WBUT))。

前進接觸角/後退接觸角。前進接觸角可使用一般技術

者已知之常規方法測定。舉例而言，本文所提供之隱形鏡片的前進接觸角及後退接觸角可使用捕泡法(captive bubble method)量測。聚矽氧水凝膠隱形鏡片之前進及後退水接觸角可使用 Kruss DSA 100 儀器 (Kruss GmbH, Hamburg)測定，且如 D. A. Brandreth: 「Dynamic contact angles and contact angle hysteresis」, Journal of Colloid and Interface Science, 第 62 卷, 1977, 第 205-212 頁及 R. Knapikowski, M. Kudra: 「Kontaktwinkelmessungen nach dem Wilhelmy-Prinzip-Ein statistischer Ansatz zur Fehlerbeurteilung」, Chem. Technik, 第 45 卷, 1993, 第 179-185 頁及美國專利第 6,436,481 號所述，該等文獻均以全文引用的方式併入本文中。

舉例而言，前進接觸角及後退接觸角可使用捕泡法使用磷酸鹽緩衝生理食鹽水(PBS; pH=7.2)測定。在測試之前，將鏡片浸泡在 pH 7.2 之 PBS 溶液中至少 30 分鐘或隔夜。將鏡片平放在石英表面上，且在測試之前用 PBS 再水合 10 分鐘。使用自動注射器系統在鏡片表面上置放一氣泡。可增加及減小氣泡之尺寸以獲得後退角(當增加氣泡尺寸時獲得之平台值(plateau))及前進角(當減小氣泡尺寸時獲得之平台值)。

靜態接觸角。靜態接觸角可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，靜態接觸角可使用捕泡法，或使用 DSA 100 液滴形狀分析系統(Kruss, Hamburg, Germany)測定。在測試之前，將鏡片浸泡在 pH 7.2 之 PBS 溶液中至少

30分鐘或隔夜。

模數。鏡片體之模數可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，可自鏡片之中心部分剪下具有約4 mm寬度之隱形鏡片塊，且可由應力-應變曲線之起始斜率求出模數(單位：MPa)，該應力-應變曲線係藉由在25℃下，於空氣中，在至少75%之濕度下，在10 mm/min之速率下，使用Instron 3342(Instron Corporation, Norwood, MA, USA)進行拉伸測試而獲得。

PVOH吸收。自發泡溶液發生之PVOH吸收可例如在室溫(RT)下將鏡片置於含有PVOH溶液之發泡溶液中指定時段(例如48小時)之後藉由凝膠滲透層析(GPC)來測定。

離子通量。本發明鏡片之鏡片體的離子通量可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，隱形鏡片或鏡片體之離子通量可使用實質上類似於美國專利第5,849,811號中所述之「離子通量技術」的技術量測。舉例而言，可將欲量測之鏡片置於公模與母模部分之間的鏡片固持裝置中。公模及母模部分包括可撓性密封環，其安置於鏡片與各別公模或母模部分之間。在將鏡片安置於鏡片固持裝置中之後，將鏡片固持裝置置於螺紋蓋中。將該蓋擰於玻璃管上以界定供應腔室(donor chamber)。可用16 ml 0.1莫耳NaCl溶液填充該供應腔室。可用80 ml去離子水填充接受腔室。將電導儀之導線浸於接受腔室之去離子水中，且向接受腔室添加攪拌棒。將接受腔室置於恆溫器中，且保持溫度為約35℃。最後，將供應腔室浸於接受腔室中。可每

2分鐘量測一次電導率持續約20分鐘，在將供應腔室浸於接受腔室中之後10分鐘開始。電導率相對於時間數據應實質上呈線性。

拉伸強度。鏡片體之拉伸強度可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，可自鏡片之中心部分剪下具有約4 mm寬度之隱形鏡片塊，且可藉由測試使用Instron 3342(Instron Corporation, Norwood, MA, USA)測定拉伸強度(單位：MPa)。

伸長率。鏡片體之伸長率可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，可使用Instron 3342(Instron Corporation, Norwood, MA, USA)測定伸長率(%)。

透氧率(Dk)。本發明鏡片之Dk可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，可使用如 *A single-lens polarographic measurement of oxygen permeability (Dk) for hypertransmissible soft contact lenses*, M. Chhabra 等人, Biomaterials 28 (2007) 4331-4342所述之改良極譜法測定Dk值。

平衡水含量(EWC)。本發明鏡片之水含量可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，可自水性液體中移出水合聚矽氧水凝膠隱形鏡片，加以擦拭以移除過量表面水，且稱量。可隨後在烘箱中於80°C下在真空下乾燥經稱量之鏡片，且可隨後稱量經乾燥之鏡片。藉由自水合鏡片之重量減去乾燥鏡片之重量來求出重量差。水含量(%)為(重量差/水合重量)×100。

鏡片之中心厚度(CT)。CT可使用一般技術者已知之常規方法測定。舉例而言，可使用 Rehder ET 計 (Rehder Development Company, Castro Valley, CA, USA)測定CT。

實例 1

用如下表 1 及表 2 所示之可聚合鏡片組合物製造一系列隱形鏡片。藉由組合指定單位份數之成分來製備調配物，其中以調配物中各成分之重量計。

對有可能用於連接於鏡片中存在之醃酸部分的試劑進行評估。使用以下表 1 及表 2 所示之成分及量製造在所用調配物中含有具有至少一個醃酸部分之可聚合試劑(特定言之為 VPB)的鏡片，隨後於表 3 所示之各種化合物的水溶液中作高壓滅菌處理，以測定該等化合物中何者可連接於鏡片表面。評估了羧甲基纖維素鈉(Na CMC)、瓊脂、甘油及聚乙烯醇(PVOH)。樣品鏡片 1-12 使用調配物 1，其中在 1.2 ml 指定溶液中對鏡片作高壓滅菌處理。樣品 13-16 使用調配物 2，其中在 2.4 ml 指定溶液中對鏡片作高壓滅菌處理。在表 3 中，報導對同一鏡片執行之兩次連續測試的資料。

表 1

調配物：1	單位份數(wt)
SIGMA	20
聚矽氧C	25
DMA	20
VMA	30
EGMA	5
TEGDMA	0.5
TEGDVE	0.6
Vazo 64	0.3
連接子(VPB)	3

表 2

調配物：2	單位份數(wt)
SIGMA	15
聚矽氧C	25
DMA	25
VMA	30
EGMA	5
TEGDMA	0.5
TEGDVE	0.6
Vazo 64	0.3
連接子(VPB)	3

對所製鏡片在指定測試溶液中作高壓滅菌處理而得的 WBUT 結果列於下表 3 中。

表 3

樣品	在測試溶液中之化合物 Wt%(w/w)	初 始 WBUT(秒)	短暫PBS沖洗之後 的WBUT(秒)	在初始溶液中1週之 後的WBUT(秒)
1	1% Na CMC	2, 2	0, 0	0, 0
2	0.1% Na CMC	1, 1	0, 0	0, 0
3	1%瓊脂	2, 2	0, 0	0, 0
4	0.1%瓊脂	1, 1	0, 0	0, 0
5	1%甘油	0, 0	0, 0	0, 0
6	0.1%甘油	0, 0	0, 0	0, 0
7	1%蔗糖	0, 0	0, 0	0, 0
8	0.1%蔗糖	0, 0	0, 0	0, 0
9	0.5% PVOH	20, 20	20, 20	20, 20
10	1%甘油/PVOH(1:100)	20, 20	20, 20	20, 20
11	0.1%甘油/PVOH(1:100)	15, 17	12, 15	20, 20
12	1%甘油/Na CMC(1:100)	2, 2	0, 0	0, 0
13	1% PEI 25K	1, 2	0, 0	0, 1
14	1% Jeffamine ED-600 聚醚胺	1, 1	0, 0	0, 0
15	0.5% PVP 1300K	1, 1	0, 0	1, 0
16	1% Lipidure®-HM	0, 1	0, 0	0, 0

預期澱粉及本身結構中相鄰原子各鍵結有一個羥基的其他化合物(諸如鄰二醇)及具有1,2-多元醇結構之化合物類似地結合於醕酸部分，但發現並非如此。亦評估其他已知舒適性及/或可濕性提高試劑(包括聚醚胺、聚(乙烯基吡咯啉酮)及2-甲基丙烯醕氧基乙基磷醕基膽鹼(MPC))，且發現其並不連接於鏡片表面。發現僅含有主鏈包含至少三個碳原子之多元醇的溶液產生可濕性鏡片，其中該三個碳原子以如下形式鍵結成一行：一碳原子在右邊，一碳原子在中間且一碳原子在左邊，其中一個且僅一個羥基鍵結於右邊之碳原子，一個且僅一個羥基鍵結於左邊之碳原子，且羥基不鍵結於中間碳原子。在不受理論限制的情況下，咸信此特定結構之多元醇當與包含各形式之眼科上可接受之酸(包括醕酸之可聚合形式)的表面接觸置放時，出乎意料地極佳地結合於此等表面，使得此等表面長時間地展現及保持良好可濕性。在此研究中，發現具有該種結構之PVOH形式當用於處理含有聚合醕酸部分之鏡片時可產生可濕性鏡片表面。在此等研究中，認為可濕性鏡片表面之存在可指示測試化合物(在此研究中為具有1,3-多元醇結構且包含至少5個側位羥基之多元醇，特定言之為PVOH形式)存在於鏡片表面上。

實例2

用表6中所示之可聚合鏡片組合物製造一系列隱形鏡片。用表4中所示之可聚合鏡片組合物製造一系列隱形鏡片。藉由組合指定單位份數之成分來製備調配物。出於此

評估之目的，改變VPB之量。

進行此項研究旨在評估由類似調配物製成之鏡片中具有至少一個醃酸部分之可聚合試劑的濃度對水膜破裂時間(WBUT)的影響。所用PBS(磷酸鹽緩衝生理食鹽水)為20 mM，pH=7.3。在連續時間點重複測試每種各一個鏡片；所報導之數據(例如：5, 6)為對同一鏡片執行之第一及第二測試的結果。為量測WBUT，在用5 ml PBS短暫洗滌鏡片之後，對不同鏡片收集此時間點之數據，隨後收集其他時間點之數據。對於在1.2 mL PBS中測試之鏡片的測試條件，將鏡片置於1.2 ml PBS中且在37℃下以100 rpm之速度振盪。在高壓滅菌處理之後及在振盪6、12及24小時之後，測定鏡片之WBUT。由所有調配物製成之鏡片均在2.4 ml 0.50% PVOH(MW 146K至186K，87-89%水解)之PBS溶液中作高壓滅菌處理。

表 4

調配物編號	3(對照組)	4	5	6	7	1	2
成分	單位份數 (wt)	單位份數 (wt)	單位份數 (wt)	單位份數 (wt)	單位份數 (wt)	單位份數 (wt)	單位份數 (wt)
SIGMA	25	25	25	25	25	20	15
聚矽氧C	20	20	20	20	20	25	25
Tris	0	0	0	0	0	0	0
DMA	5	5	5	5	5	20	25
VMA	38	38	38	38	38	30	30
MMA	12	12	12	12	0	0	0
EGMA	0	0	0	0	12	5	5
TEGDMA	0	0	0	0	0	0.5	0.5
TEGDVE	0.8	0.8	0.8	0.8	0.8	0.6	0.6

Vazo 64	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3
UV416	0	0	0	0	0	0	0
VPB	0	1	2	3	3	3	3

表 5

調配物	3(對照組)	6	7	1	2
特性					
拉伸強度(MPa)	0.683	1.315	1.315	0.673±0.086	0.836±0.157
模數(MPa)	0.641	2.625	0.612	0.675±0.008	0.716±0.010
乾燥可萃取物(wt%)	-	-	9.20	9.46±0.22	11.0±0.41
離子通量(mm ² /min)	3.52		5.85	2.55±0.30	7.19±0.49
EWC(wt%)	56.42	-	52.31	51.07±0.70	56.13±1.27
鏡片直徑(mm)	-	-	-	15.7, 15.9, 15.9	13.7, 13.9, 13.8
伸長率(%)	-	-	-	223±10	213±15
CT(mm)	-	-	-	0.134±0.006	0.097±0.002
Dk(barrer)	-	-	-	54	-
初始前進接觸角(度)	-	-	56.4	-	-
前進接觸角	-	-	62.2	-	-
鏡片外觀	-	-	-	-	透明，無色
脫鏡片觀察結果	-	-	-	-	易於脫鏡片

表 6

時間點 調配物	高壓滅菌 處理之後 的WBUT (秒)	用 5 ml PBS短暫 洗滌之後 的WBUT* (秒)	在 1.2 ml新鮮 PBS中振盪6 小時之後的 WBUT(秒)	在 1.2 ml新鮮PBS 之第二樣品中再 振盪6小時(總共 12小時)之後的 WBUT(秒)	在 1.2 ml新鮮PBS 之第三樣品中再 振盪12小時(總共 24小時)之後的 WBUT(秒)
3(對照組)	4, 6	1, 1	2, 1	0, 0	0, 0
4	>20, >20	-	>20, >20	10, 15	10, 8
5	>20, >20	-	>20, >20	>20, >20	18, 15
6	>20, >20	>20, >20	>20, >20	>20, >20	18, 15
1	>20, >20	-	>20, >20	>20, >20	>20, >20

由含有某一形式之眼科上可接受之酸(VPB， 醃酸之可聚

合形式)的調配物製成之鏡片在0.5% PVOH溶液中高壓滅菌處理之後展現良好的初始表面可濕性，而由不含有眼科上可接受之酸VPB的調配物製成之鏡片在0.5% PVOH溶液中高壓滅菌處理之後未顯示良好的初始表面可濕性。在無PVOH之PBS的新鮮樣品中振盪6小時之後，由含有1%、2%及3% VPB之調配物製成的鏡片顯示良好的可濕性。儘管在無PVOH之新鮮PBS中再振盪6小時或12小時會降低含VPB之鏡片的表面可濕性，但由含3% VPB之調配物製成的鏡片在研究結束時仍保持良好的可濕性。

實例3

對調配物1之可濕性進行活體外動態研究。用鏡片調配物1(其描述於實例2中)製造隱形鏡片。使用市售BIOFINITY®隱形鏡片(CooperVision Inc., Pleasanton, CA, USA)作為對照物。將調配物1鏡片單獨包裝於1.2 ml含0.5% PVOH溶液(使用MW=146K-186K之PVOH(87-89%水解，99.9%純度)製備)之PBS(20 mM)中，作高壓滅菌處理(30分鐘，121°C)，且在室溫下保持2天，隨後單獨包裝於發泡包裝中，每包裝使用3.6 ml PBS(20 mM)。對於24小時測試，測試一個鏡片。對於48小時測試，測試兩個鏡片。在35°C下以100 rpm之速度於3.6 ml PBS中振盪所有鏡片指定時間點。測試結果列於表7中。

表 7

調配物編號及時間點	調配物1鏡片 振盪24小時	調配物1鏡片 於3.6 ml新鮮PBS中再振盪24 小時(總共48小時)	對照物 振盪24小時
特性			
WBUT(秒)	15至20	12至15	未測試到
靜態接觸角(度)	35.6	35.3	35.7
前進接觸角(度)	47.4	50.1	46.5

如表 7 中之結果所示，測定由含有眼科上可接受之酸的調配物製成且與具有至少 5 個側位羥基之 1,3-多元醇之溶液接觸的鏡片之靜態及前進接觸角，且發現大致等同於對照組，亦即市售 BIOFINITY® 鏡片。

實例 4

用表 8 中所示之可聚合鏡片組合物製造隱形鏡片。指定基礎調配物先前描述於實例 2 中。進行此項研究旨在評估當在接觸溶液中對鏡片作高壓滅菌處理時，接觸溶液濃度對含有眼科上可接受之酸的鏡片調配物之可濕性的影響，其中該接觸溶液包含具有至少 5 個側位羥基之 1,3-多元醇之溶液。對於此研究，所用的具有至少 5 個側位羥基之 1,3-多元醇為重量平均分子量為 146K 至 186K、87-89% 水解之 PVOH。將鏡片置於 3.6 ml PBS 中且在 37°C 下以 100 rpm 之速度振盪。在高壓滅菌處理之後及在振盪 24 小時之後，測定鏡片之 WBUT。

表 8

調配物	7	7
測試條件		
於2.4 ml指定濃度之PVOH的PBS溶液中經高壓滅菌處理的鏡片	高壓滅菌處理之後的WBUT(秒)	於3.6 ml PBS中振盪24小時之後的WBUT(秒)
0.5% PVOH	>20, >20	16, 17
0.25% PVOH	>20, >20	15, 16
0.1% PVOH	>20, >20	10, 10
0.05% PVOH	>20, >20	15, 14
0.01% PVOH	>20, >20	5, 5

在所有濃度之PVOH溶液中經高壓滅菌處理的由調配物7製成之鏡片在高壓滅菌處理之後最初均顯示良好的可濕性。在無PVOH之PBS中振盪24小時之後，已在0.5%及0.25% PVOH中作高壓滅菌處理之鏡片仍顯示可接受之可濕性。

實例 5

用表9中所示之可聚合鏡片組合物製造隱形鏡片。使用指定為調配物8(對照組)及調配物9之可聚合組合物調配物製造鏡片。藉由組合指定單位份數量之成分來製備調配物。

評估具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇(特定言之為PVOH形式)自用包含眼科上可接受之酸(特定言之為眼科上可接受之酸之可聚合形式(VPB))的調配物製成之鏡片的吸收及釋放。

表 9

調配物	8(對照組)	9
成分	單位份數(wt)	單位份數(wt)
SIGMA	25	25
聚矽氧C	20	20
DMA	5	13
VMA	38	30
MMA	0	12
EGMA	12	0
TEGDVE	0.8	0.8
Vazo 64	0.3	0.3
VPB	0	3

使所得反應產物(鏡片)在 20 ml PBS 中水合且作高壓滅菌處理。出於此實驗之目的，隨後將鏡片浸泡於 PBS(20 ml) 中作 3 輪高壓滅菌處理(每次循環 20 分鐘)，以便自鏡片移除可能干擾藉由 GPC 層析對 PVOH 所作之分析的任何可浸出物質。出於製造目的，可省去三輪額外的高壓滅菌處理，因為可用有機溶劑或有機溶劑之溶液萃取。最初，將如上所述經處理之三個鏡片浸泡於 3 ml 100 ppm PVOH 之 PBS 溶液中(所用 PVOH 形式為 MOWIOL® PVOH，40-88 205 K，88% 水解)。在研究之各時間點，將鏡片轉移於新鮮 100 ppm PVOH 溶液中，且藉由 GPC 使用標準方法來定量已移出鏡片之 PVOH 溶液之濃度。基於該等時間點時仍存在於溶液中之 PVOH 之濃度，計算各時間點時各鏡片對 PVOH 之累積吸收。

將由調配物 8(對照組)(「■」)及 9(「◆」)製成之鏡片對 PVOH 的吸收繪製於圖 3 中。如圖 3 中之結果所示，發現使

用不含具有至少一個醕酸部分之可聚合試劑的調配物8(對照組)製造的鏡片在第一天每個鏡片平均吸收7.1 μg PVOH，且在第一天之後每個鏡片平均吸收0 μg PVOH。因為該等鏡片不再吸收PVOH，故圖中僅包括第1天及第2天之數據。發現使用含有VPB作為眼科上可接受之酸的調配物9製備之鏡片在所研究之10天內自溶液持續吸收具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇(特定言之為PVOH)。發現該等鏡片在10天內每個鏡片平均吸收17.9 μg PVOH。

實例6

如實例5所述，用樣品調配物8(對照組)及9之可聚合鏡片組合物製造隱形鏡片。出於此研究之目的，評估由調配物8及9製成之鏡片對PVOH的釋放。

準備十六個個別包裝之使用調配物8及9製成之鏡片。將該等鏡片個別地浸泡於5000 ppm PVOH之PBS溶液中(所用PVOH形式為MOWIOL® PVOH，40-88 205K，88%水解)。在高壓滅菌處理之後，將鏡片浸泡7天以使其完全經具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇(在此實驗中為PVOH形式)浸透。在浸泡7天之後，將個別鏡片吸乾以移除任何額外溶液，且轉移至10 ml不含具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇的PBS中，且儲存在35°C下歷時研究之持續時間。在各時間點，自各小瓶移出PBS之樣品且使用GPC進行分析。將分析之後剩餘之任何樣品放回小瓶，且將小瓶放回以在35°C下儲存直至下一時間點。使用標準方法進行GPC分析，且使用100 ppm、80.23 ppm、51.03 ppm、23.59

ppm及10.00 ppm PVOH之校準標準品。

將由調配物8(「■」)及9(「◆」)製成之鏡片對PVOH的釋放繪製於圖3中。如圖3所示，發現在前兩個小時內使用調配物9及8製成之鏡片均每個鏡片平均釋放5.9 μg 之PVOH。在研究過程中，調配物9鏡片釋放略多的PVOH，但並非多很多。調配物8對照鏡片在稍後的時間點不再釋放PVOH。此圖上包括來自鏡片吸收研究之數據，以說明調配物8鏡片在研究之前兩個小時基本上釋放所有所吸收之PVOH(在研究之誤差界限內)，而在至少8小時之後，調配物9鏡片保留大多數所吸收之PVOH(每個鏡片平均吸收之17.9 μg PVOH減去2小時之後每個鏡片平均釋放之5.9 μg PVOH，得到2小時之後每個鏡片平均有約12 μg PVOH保留於鏡片中或鏡片上)。

另外，應注意，發現使用含有眼科上可接受之酸(特定言之為酞酸之可聚合形式(VPB))的調配物9製成且接觸具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇之溶液的鏡片具有可濕性，而發現用不含有眼科上可接受之酸的調配物8製成但已接觸具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇之溶液的鏡片不具可濕性。

實例7

用表10所示之可聚合鏡片組合物，使用實例2中所述之調配物1作為基礎調配物來製造一系列隱形鏡片。使由調配物1製成之鏡片與一系列具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇的溶液(在此實驗中為一系列不同濃度且具有不同水

解百分比(莫耳%)之PVOH溶液)接觸，且評估所得鏡片之WBUT。準備由實例2中所述之調配物1製成的鏡片且包裝在1.2 ml含有指定濃度、指定類型之PVOH的PBS中，作高壓滅菌處理，且在室溫下維持2天。隨後打開鏡片包裝，且將鏡片轉移至3.6 ml無PVOH之PBS中，且以100 rpm之速度及在35°C之溫度下振盪指定時間量。在指定時間點，測定鏡片之水膜破裂時間以及靜態及前進接觸角(均使用捕泡法測定)。

表 10

所用PVOH	釋放時間點	WBUT (秒)	靜態接觸角 (度)	前進接觸角 (度)
0.5% PVOH, 98-99%水解	24小時	15至20	35.6	47.4
0.5% PVOH, 98-99%水解	48小時	12至15	35.3	50.1
0.5% PVOH, 98-99%水解	5天	12至13	36.4	49.8
0.25% PVOH, 98-99%水解	24小時	15至20	35.5	72.5
0.25% PVOH, 98-99%水解	48小時	10至13	38.4	62.0
0.25% PVOH, 98-99%水解	5天	15至18	37.4	68.2
0.5% PVOH, 96%水解	24小時	15至20	38.4	60.8
0.5% PVOH, 96%水解	48小時	<8	35.5	60.7
0.5% PVOH, 96%水解	5天	13至16	36.2	68.3
0.25% PVOH, 96%水解	24小時	>20	38.4	63.8
0.25% PVOH, 96%水解	48小時	<8	38.1	68.3
0.25% PVOH, 96%水解	5天	15至18	37.5	70.4

發現在評估此等鏡片時所用之所有PVOH溶液可使得鏡片維持良好的WBUT以及良好的靜態及前進接觸角多達5

天，此表明鏡片可在研究之持續時間內保持眼部可濕性。

實例 8

用可聚合鏡片組合物，使用含有眼科上可接受之酸(特定言之為酞酸之可聚合形式VPB)的調配物1製造一系列隱形鏡片。使該等鏡片與包含具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇的溶液(特定言之為具有不同平均分子量之PVOH溶液，如表11所示)接觸。表11中所列之PVOH等級包括水解程度(98%或99%)。準備由實例2中所述之調配物1製成的鏡片且包裝在1.2 ml含有指定濃度、指定類型之PVOH的PBS中，作高壓滅菌處理，且在室溫下維持3天。隨後打開鏡片包裝，且測試鏡片以測定鏡片之WBUT或前進接觸角(藉由捕泡法測定)。將其他鏡片轉移至3.6 ml無PVOH之PBS中，且以100 rpm之速度及在35°C之溫度下振盪24小時，測定此時鏡片之WBUT及前進接觸角(藉由捕泡法測定)。

表 11

PVOH來源	PVOH等級	MW	PVOH溶液 濃度 (wt.%)	浸泡在 PVOH中1 天繼而浸 泡在PBS 中0小時	浸泡在 PVOH中3 天繼而浸 泡在PBS 中0小時	浸泡在 PVOH中3 天繼而浸 泡在PBS 中0小時	在PVOH 中浸泡3天 繼而在 PBS中浸 泡24小時	在PVOH 中浸泡3天 繼而在 PBS中浸 泡24小時
				前進接觸 角(度)	WBUT(秒)	前進接觸 角(度)	WBUT(秒)	前進接觸 角(度)
MOWIOL	4-98%	約27 k	0.50%	81.8 ± 1.5	20, 3	79.8 ± 5.6	5, 5, 10	78.7
MOWIOL	10-98%	約61 k	0.50%	80.8 ± 0.1	18, 10, 5	74.8 ± 6.2	5, 7, 10	80.7
MOWIOL	20-98%	約125 k	0.50%	80.6 ± 0.2	>20, 22, 22	66.8 ± 1.1	25, 18, 30	68.4 ± 6.5
MOWIOL	28-99%	約145 k	0.50%	74.9 ± 1.6	20, 23, >20	71.1 ± 0.1	25, >20, 20	71.4 ± 2.6

MOWIOL	56-98%	約195 k	0.50%	82.0 ± 0.4	>20, >20, >20	59.5 ± 7.0	20, >20, 20	60.3 ± 8.6
Aldrich	98-99%	146 k- 186 k	0.50%	ND	>20, >20, >20	57.8 ± 10.1	15至20	ND

觀察到PVOH形式之平均分子量影響鏡片之水膜破裂時間，其中較高分子量形式產生具有較長WBUT之鏡片。

實例 9

用表12中所示之無聚矽氧可聚合鏡片組合物製造一系列隱形鏡片。藉由組合指定單位份數之成分來製備調配物。在添加及不添加眼科上可接受之酸(特定言之為硼酸之可聚合形式(VPB))的情況下製備無聚矽氧鏡片調配物。

表 12

調配物	25	25
成分	單位份數(wt)	單位份數(wt)
HEMA	76.85	76.85
MPC	14.53	14.53
EGDMA	0.7	0.7
Vazo 64	0.46	0.46
VB6	7.76	7.76
VPB	0	3

對無聚矽氧鏡片調配物之拉伸強度、模數、伸長率及PVOH吸收進行評估。在室溫下將鏡片置於1.2 ml含有0.5% MOWIOL® 40-88(MW為約205 k)之PBS發泡溶液中24小時之後藉由GPC測定自發泡溶液發生之PVOH吸收。使用表12之調配物製成的鏡片之特性展示於表13中。

表 13

調配物編號	24	25
特性		
拉伸強度(MPa)	0.63	0.94
模數(MPa)	0.66	0.76
伸長率(%)	151	202
24小時之後鏡片對PVOH的吸收*(微克/鏡片)	33.1	190.6

由含有眼科上可接受之酸(VPB)之調配物製成的鏡片在放置於PVOH溶液中24小時之後自溶液吸收明顯較多之PVOH。

實例 10

用如下表 14 及表 15 所示之可聚合鏡片組合物製造一系列隱形鏡片。一組調配物(10至13)相較於另一組調配物(14至17)在性質上更具疏水性，如由該等調配物之初始WBUT結果所證實。眼科上可接受之酸(VPB)在兩組調配物中之含量有變化(0%、1%、2%及3% VPB)。對各調配物評估隨時間對具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇(PVOH)的吸收程度。

表 14

疏水性調配物	10	11	12	13
成分	單位份數(wt)	單位份數(wt)	單位份數(wt)	單位份數(wt)
SIGMA	20.0	20.0	20.0	20.0
聚矽氧C	25.0	25.0	25.0	25.0
VMA	30.0	30.0	30.0	30.0
DMA	20.0	20.0	20.0	20.0
EGMA	5.0	5.0	5.0	5.0
TEGDVE	0.6	0.6	0.6	0.6

TEGDMA	0.5	0.5	0.5	0.5
Vazo 64	0.3	0.3	0.3	0.3
VPB	0	1	2	3

表 15

親水性調配物	14	15	16	17
成分	單位份數(wt)	單位份數(wt)	單位份數(wt)	單位份數(wt)
SIGMA	20.0	20.0	20.0	20.0
聚矽氧C	25.0	25.0	25.0	25.0
VMA	40.0	40.0	40.0	40.0
DMA	5.0	5.0	5.0	5.0
EGMA	7.0	7.0	7.0	7.0
TEGDVE	0.6	0.6	0.6	0.6
TEGDMA	0.5	0.5	0.5	0.5
Vazo 64	0.5	0.5	0.5	0.5
VPB	0	1	2	3

將所得鏡片脫模、脫鏡片，且將各鏡片包裝於個別 20 ml 玻璃小瓶中。為使鏡片水合，用 5 ml PBS 填充各小瓶且使其水合 30 分鐘。在水合之後，該等小瓶及鏡片接受三個沖洗循環，各循環由在鏡片已置於 PBS 中 60 分鐘之後用 5 ml 新鮮 PBS 置換 5 ml PBS 組成。

藉由以下操作研究鏡片對 PVOH 之吸收：將 20 個由相同調配物製成之鏡片組合，自各鏡片擦掉表面水，及於 10 ml 200 ppm PVOH 之 PBS 溶液中浸泡該 20 個鏡片。將各鏡片個別地添加至 PVOH 溶液中以便防止所有鏡片黏附在一起。如所指定，所用 PVOH 溶液為 200 ppm MOWIOL® 40-88 PVOH (MW 為約 205,000 道爾頓) 及 200 ppm MOWIOL® 20-98 PVOH (MW 為約 146,000 道爾頓)。對於第一時間點

(時間0點)，在添加最後一個鏡片之後立即自PVOH溶液移出20個鏡片。在室溫下儲存剩餘樣品直至其指定時間點。對於剩餘樣品，在1天、2天、3天、7天、10天及14天之時間點，將鏡片轉移至PVOH溶液之新鮮樣品中，且保留舊PVOH溶液以供GPC測試，以測定PVOH溶液濃度。藉由GPC使用 Ultrahydrogel 線性管柱 (Waters Corporation, Milford, MA, USA)(移動相為含90% 0.1 M NaNO_3 之 H_2O :10% MeOH，流速為0.8 ml/min，注射體積為200 μl ，管柱溫度為45°C)及折射率(RI)偵測器分析PVOH溶液之樣品。因為PVOH峰之一與浸出之線性聚合物峰重疊，故使用峰高而非峰面積來定量PVOH。除PVOH吸收以外，在時間：0及14天時量測鏡片直徑及水膜破裂時間(WBUT)。在PBS中量測初始(時間0點)WBUT；將14天之鏡片轉移至PBS中且儲存於PBS中5天，隨後測定WBUT。表16及17中對於鏡片直徑及WBUT報導之值係基於5個鏡片之樣品規模。

表 16

疏水性調配物	時間0點 10	時間0點 11	時間0點 12	時間0點 13	14天 10	14天 11	14天 12	14天 13
VPB單位份數	0	1	2	3	0	1	2	3
使用20-98 PVOH								
WBUT(sec)	<8	10至13	13至16	9至12	15至18	12至15	18至20	17至20
直徑(mm)	14.58	14.57	14.46	14.22	14.69	14.57	14.46	14.04
PVOH吸收 (微克/鏡片)	1.5	1.9	2.8	3.4	5.7	6.1	7.5	23.4

使用40-88 PVOH								
WBUT(sec)	12至15	17至20	15至18	13至16	15至18	13至16	>20	18至20
直徑(mm)	14.66	14.59	14.42	14.12	14.61	14.53	14.46	14.04
PVOH吸收 (微克/鏡片)	1.3	1.9	2.6	3.6	3.9	5.7	6.4	20.1

表 17

親水性調配物	時間0點 14	時間0點 15	時間0點 16	時間0點 17	14天 14	14天 15	14天 16	14天 17
VPB單位份數	0	1	2	3	0	1	2	3
使用20-98 PVOH								
WBUT(sec)	n/d	n/d	n/d	n/d	17至20	12至15	18至20	15至18
直徑(mm)	n/d	n/d	n/d	n/d	15.44	15.33	15.09	14.60
PVOH吸收 (微克/鏡片)	1.0	1.7	2.3	1.3	8.5	7.7	7.1	11.6
使用40-88 PVOH								
WBUT(sec)	15至18	>20	>20	15至18	18至20	18至20	>20	18至20
直徑(mm)	15.29	15.14	15.06	14.71	15.53	15.33	15.10	14.66
PVOH吸收 (微克/鏡片)	1.1	1.6	2.1	2.5	4.6	3.4	7.6	11.2

圖4至7中展示疏水性調配物(10至13)及親水性調配物(14至17)對所評估之兩種PVOH形式(MOWIOL® 20-98 PVOH及MOWIOL® 40-88 PVOH)的吸收速率。在兩種PVOH形式下，在初始時間點之後由疏水性調配物製成之鏡片所吸收的PVOH總量較大。儘管一般觀察到調配物中較高水準之VPB含量使得鏡片對PVOH之吸收程度較高，但疏水性調配物在任一種PVOH形式下或親水性調配物在20-98 PVOH下的總吸收結果並非與濃度線性相關。對於在40-88 PVOH

下測試之疏水性調配物，基於調配物中存在之VPB濃度，對PVOH之總吸收與濃度線性相關。由含有2單位份或更少VPB之調配物製成的鏡片對PVOH之吸收似乎在約100至150小時之間達到穩態，而含有3份VPB之調配物一般需要250小時或更久時間來達到穩態。

實例 11

用表 18 中所示之可聚合鏡片組合物製造一系列隱形鏡片。在此等調配物中，使用眼科上可接受之酸之不同類型，特定而言為可聚合的眼科上可接受之酸之不同形式。此等調配物中所用之眼科上可接受之酸包括4-乙烯基苯基醯酸 (VPB, Alfa Aesar, Ward Hill, MA, USA)、3-乙烯基苯基醯酸 (3-VPB, Sigma-Aldrich, Atlanta, GA, USA)、3-甲基丙烯醯胺基苯基醯酸 (MAPBA, Combi-Blocks Inc., San Diego, CA, USA) 及 3-丙烯醯胺基苯基醯酸 (AAPBA, Frontier Scientific Inc., Logan, UT, USA)。將所得的由此等可聚合鏡片組合物形成之鏡片與具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇(在此實驗中為0.5% MOWIOL® 20-98 PVOH之溶液)接觸。在使包含眼科上可接受之酸的可聚合鏡片組合物聚合且將其與具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇接觸之後，用5 ml PBS洗滌鏡片。

表 18

調配物	18	19	20	21
成分	單位份數(wt)	單位份數(wt)	單位份數(wt)	單位份數(wt)
SiGMA	20	20	20	20
聚矽氧C	25	25	25	25
VMA	30	30	30	30
DMA	20	20	20	20
EGMA	5	5	5	5
TEGDVE	0.6	0.6	0.6	0.6
TEGDMA	0.5	0.5	0.5	0.5
VASO 64	0.3	0.3	0.3	0.3
VPB	3	0	0	0
MAPBA	0	3	0	0
AAPBA	0	0	3	0
3-VPB	0	0	0	3

表 19

調配物編號	18	19	20	21
特性				
拉伸強度(MPa)	0.689±0.006	0.577±0.14	0.635±0.047	0.746±0.080
模數(MPa)	0.619±0.010	0.628±0.010	0.766±0.088	0.791±0.042
伸長率(%)	226±20	165±37	164±24	173±17
直徑(mm)	13.1	13.6	13.5	13.3
與PVOH溶液接觸之前於PBS中之 初始WBUT(秒)	0至2	0至2	0至2	0至2
與PVOH溶液接觸之後的 WBUT(秒)	>20	10至15	>20	>20
與PVOH溶液接觸之後及用5 ml PBS洗滌之後的WBUT(秒)	>20	0至2	>20	>20

購自 Combi-Blocks之MAPBA似乎具有極低純度，因為原
材料為顏色為橙紅色之固體材料塊，而非預期之白色粉

末。為此，咸信調配物19鏡片實際上含有遠低於3單位份之MAPBA，此又使得鏡片當與PVOH溶液接觸時不能展現良好可濕性且在與PVOH溶液接觸及隨後用PBS洗滌之後不能保持良好可濕性。由包含眼科用之酸之可聚合形式(特定言之為酞酸之可聚合形式)的可聚合組合物製成之所有其他鏡片在與具有至少5個側位羥基之1,3-多元醇(在此實驗中為PVOH)接觸之後均展現良好可濕性，且在隨後用PBS洗滌之後保持良好可濕性。

實例12

用表20中所示之可聚合鏡片組合物製造一系列隱形鏡片。所得的由此等可聚合組合物形成之未複合鏡片體的特性展示於表21中。

表 20

調配物	22	23
成分	單位份數(wt)	單位份數(wt)
聚矽氧C	40	-
聚矽氧A	-	14
聚矽氧B	-	29
HEMA	3.5	-
NVP	-	43
VMA	40	-
DMA	4	-
EGMA(乙二醇甲基醚甲基丙烯酸酯)	6	7
EGDMA(乙二醇二甲基丙烯酸酯)	0.2	-
EHMA(甲基丙烯酸2-乙基己酯)	-	7
TEGDMA(三(乙二醇)二甲基丙烯酸酯)	-	0.1
TEGDVE(三(乙二醇)二乙烯基醚)	-	0.4
VASO 64	0.5	0.3

VPB	2	0
Norbloc	0.9	0.9
RB 247	0.01	0.01

表 21

調配物編號	22	23
特性		
前進接觸角(度)(藉由捕泡法測定)	64.2±3.7	48.2±1.5
模數(MPa)	0.76±0.02	0.70±0.04
離子通量($\times 10^{-3}$ mm ² /min)	2.38±0.10	3.67±0.15
平衡水含量(%)(藉由重量分析法測定)	50.31±0.44	48.80±0.52
伸長率(%)	302±7	309±63
拉伸強度(MPa)	1.36±0.04	0.99±0.27

在脫模及脫鏡片之後，使用複合溶液接觸由調配物 23 製成之未複合鏡片體，該等複合溶液包含各種含 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之多元醇於 TRIS-EDTA 緩衝溶液中之溶液，如表 22 所示。

TRIS-EDTA 緩衝溶液包含 0.82% wt/wt 氯化鈉、0.023% wt/wt 參(羥甲基)胺基甲烷、0.125% wt/wt 參(羥甲基)胺基甲烷鹽酸鹽、0.37% wt/wt 乙二胺四乙酸鈉鹽去水物及 0.005% wt/wt 聚山梨醇酯 80 之去離子水溶液，pH 7.1 至 7.5，容積滲透濃度為 275 ± 25 mOsm。除去離子水以外之所有緩衝組分均獲自 Sigma-Aldrich (Atlanta, GA, USA)，且除聚山梨醇酯 80 以外之所有緩衝溶液組分均為試劑級材料。

用於此實例的包含 1,2-二醇或 1,3-二醇部分之多元醇為 PVOH。製備 1% MOWIOL® 40-88 PVOH 或 1% MOWIOL®

8-88 PVOH於 TRIS-EDTA 緩衝液中之溶液。對於具有 PVOH之各種形式的一種溶液，溶液之pH值未作調節，而對於具有 PVOH之各種形式的一種溶液，pH值被調節至pH 10。首先於去離子水中使鏡片體水合，且置於 TRIS-EDTA 及 PVOH溶液中30分鐘，轉移至新鮮去離子水中30分鐘，隨後再次轉移至新鮮去離子水中，接著置於具有 TRIS-EDTA緩衝溶液(無 PVOH)之發泡包裝中，且在121℃下作高壓滅菌處理20分鐘。在使鏡片體於PBS中平衡至少6小時之後，使用捕泡法測定經水合之未複合(對照)鏡片體及複合鏡片體之前進接觸角。

表 22

調配物編號	鏡片1	鏡片2	平均值	自未複合鏡片之減少量	減少%
於去離子水中之調配物23(未複合)	60.3°	60.1°	60.2°		
於1% 40-88中之調配物23(複合)	49.4°	49.0°	49.2°	11.0°	18.3%
於1% 40-88(pH 10)中之調配物23(複合)	54.2°	50.3°	52.3°	7.9°	13.1%
於1% 8-88中之調配物23(複合)	48.4°	51.0°	49.7°	10.5°	17.4%
於1% 8-88(pH 10)中之調配物23(複合)	49.9°	47.9°	48.9°	11.3°	18.8%

基於針對包含 TRIS-EDTA 緩衝系統及 PVOH 之各複合溶液測試之兩個鏡片的平均值，複合鏡片體之前進接觸角比未複合鏡片體之前進接觸角小約13%至約19%。包含 TRIS-EDTA 緩衝系統及 PVOH 之複合溶液在研究過程中無膠凝現象。

申請者明確地併入本發明中所有所引用之參考文獻的全部內容。此外，當量、濃度、或其他值或參數以範圍、較

佳範圍、或一系列上限較佳值與下限較佳值之形式給出時，此應理解為明確地揭示由任何一對之任何範圍上限或較佳值與任何範圍下限或下限較佳值形成的所有範圍，而與是否各別地揭示該等範圍無關。除非另外說明，否則當本文中列出一數值範圍時，該範圍意欲包括其端點以及該範圍內之所有整數及分數。當界定一範圍時，本發明之範疇並不意欲限於所述特定值。

熟習此項技術者在研究本說明書及實施本文所揭示之本發明之後將顯而易知本發明之其他實施例。可預期本說明書及實例僅被視為例示性的，且本發明之真實範疇及精神係由以下申請專利範圍及其等效形式所指示。

【圖式簡單說明】

圖1為說明特定聚合反應之4個示意圖系列(圖1A、圖1B、圖1C及圖1D)，該等聚合反應形成眼科上可接受之酸(亦即4-乙烯基苯基酮酸(VPB))的聚合物，且使多元醇(亦即連接有五個或五個以上羥基之1,3-聚乙烯醇)連接於該酸之聚合物；

圖2為展示用眼科上可接受之酸製造的水凝膠隱形鏡片產物及未使用該酸製造的對照鏡片隨時間對聚乙烯醇之累積吸收的圖；

圖3為展示用眼科上可接受之酸製造的水凝膠隱形鏡片產物及未使用該酸製造的對照鏡片隨時間對聚乙烯醇之吸收及釋放的圖；

圖4為展示由含有0單位份至3單份眼科上可接受之酸的

一系列疏水性調配物製成之鏡片對聚乙烯醇之第一形式之吸收速率的圖；

圖5為展示由含有0單位份至3單位份眼科上可接受之酸的一系列疏水性調配物製成之鏡片對聚乙烯醇之第二形式之吸收速率的圖；

圖6為展示由含有0單位份至3單位份眼科上可接受之酸的一系列親水性調配物製成之鏡片對聚乙烯醇之第一形式之吸收速率的圖；及

圖7為展示由含有0單位份至3單位份眼科上可接受之酸的一系列親水性調配物製成之鏡片對聚乙烯醇之第二形式之吸收速率的圖。

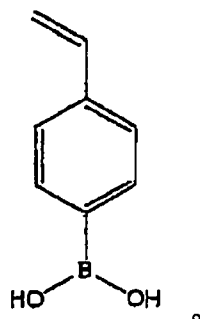
七、申請專利範圍：

1. 一種製造水凝膠隱形鏡片體之方法，其包含：

提供包含醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之至少一種形式的鏡片體；及

使該鏡片體與包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式及聚(乙烯醇)(PVOH)之一形式的接觸溶液接觸，其中TRIS之該至少一種形式係以可有效防止該PVOH形式膠凝之濃度存在於該溶液中。

2. 如請求項1之方法，其中該醕酸、醕酸酯、醕酸酐或其組合中之該至少一種形式為具有如下結構之醕酸：



3. 如請求項1之方法，其中該水凝膠鏡片體為可聚合組合物之聚合反應產物，該可聚合組合物包含至少一種親水性單體及至少一種交聯劑；且該聚合反應產物為由該至少一種親水性單體之聚合單元及由該至少一種交聯劑形成之交聯所形成的聚合物。
4. 如請求項1之方法，其中TRIS之該至少一種形式包含TRIS緩衝系統，其包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式及乙二胺四乙酸(EDTA)之至少一種形式。
5. 如請求項1之方法，其中該接觸溶液進一步包含張力調

節劑。

6. 如請求項1之方法，其中該接觸溶液具有約100 mOsm至約400 mOsm之容積滲透濃度。
7. 如請求項1之方法，其中該接觸溶液進一步包含至少一種界面活性劑。
8. 如請求項1之方法，其中TRIS之該至少一種形式係以可有效降低該鏡片體之至少一個表面上存在的硼酸部分之有效pKa的濃度存在於該接觸溶液中。
9. 如請求項1之方法，其中使該鏡片體與該接觸溶液接觸之該步驟進一步包含使該鏡片體中存在之硼酸部分的至少一部分與溶液中存在之PVOH部分的至少一部分複合。
10. 如請求項1之方法，其中使該鏡片體與該接觸溶液接觸之該步驟包含將該鏡片體浸泡於該接觸溶液中、用該接觸溶液沖洗該鏡片體、或既浸泡該鏡片體又沖洗該鏡片體。
11. 如請求項1之方法，其中使該鏡片體與該接觸溶液接觸之該步驟包含將該鏡片體置於一含該溶液之隱形鏡片包裝中、將該包裝密封、及將該包裝滅菌。
12. 如請求項11之方法，其中TRIS之該至少一種形式係以可有效防止該PVOH形式在該經滅菌之包裝的存放期內膠凝之濃度存在於該溶液中。
13. 一種處理水凝膠隱形鏡片之方法，其包含：
 - (i)提供包含硼酸、硼酸酯、硼酸酐或其組合中之至少

一種形式的隱形鏡片；及

(ii)在使用者配戴該隱形鏡片之前，使該鏡片體與第一接觸溶液接觸，該第一接觸溶液包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式，及聚(乙烯醇)(PVOH)之一形式，其中TRIS之該至少一種形式係以可有效防止該PVOH形式膠凝之濃度存在於該溶液中；及

(iii)在該使用者配戴該隱形鏡片之後，使該鏡片體與包含TRIS之至少一種形式的第二接觸溶液接觸。

14. 如請求項13之方法，其中該第一接觸溶液中的TRIS之該至少一種形式係與該第二接觸溶液中的TRIS之該至少一種形式相同。

15. 一種水凝膠隱形鏡片產物，其包含：

(i)鏡片體，其包含酮酸、酮酸酯、酮酸酐或其組合中之至少一種形式；

(ii)包裝溶液，其包含參(羥甲基)胺基甲烷(TRIS)之至少一種形式，及聚(乙烯醇)(PVOH)之一形式，其中TRIS之該至少一種形式係以可有效防止該PVOH形式在等同於一經滅菌之隱形鏡片包裝的存放期的持續時間內膠凝之濃度存在於該溶液中；

(iii)隱形鏡片包裝基底元件，其具有經配置成可容納該鏡片體及該包裝溶液之空腔；及

(iv)密封件，其連接於該基底元件，且經配置成可維持該鏡片體及該包裝溶液在等同於該經滅菌之隱形鏡片包裝之存放期的持續時間內處於無菌條件下。

16. 如請求項15之水凝膠隱形鏡片產物，其中TRIS之該至少一種形式係以可有效降低該鏡片體之至少一個表面上存在的醕酸部分之有效pKa的濃度存在於該包裝溶液中。
17. 如請求項15之水凝膠隱形鏡片產物，其中該鏡片體之至少一個表面上存在的醕酸部分之至少一部分與該包裝溶液中存在之PVOH部分之至少一部分複合。

八、圖式：

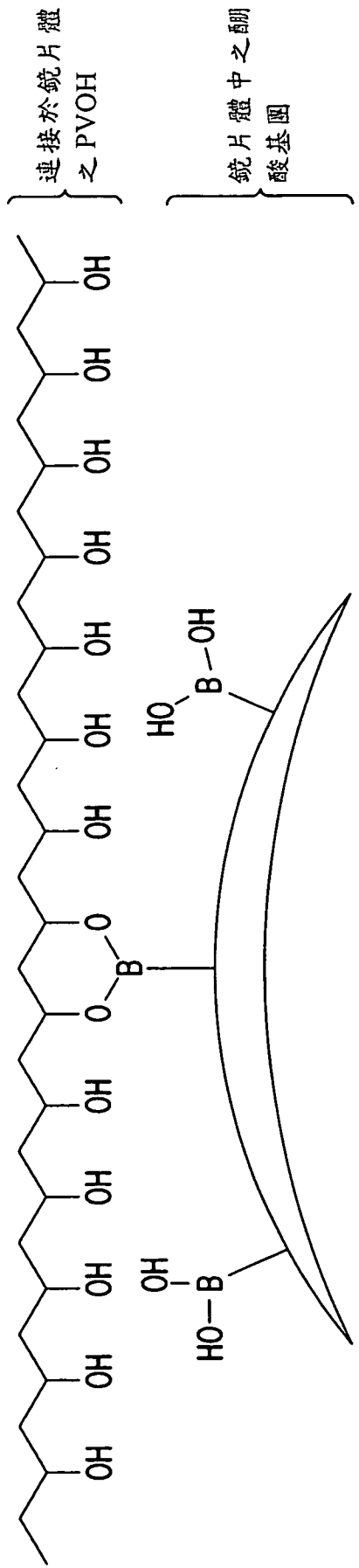


圖 1A

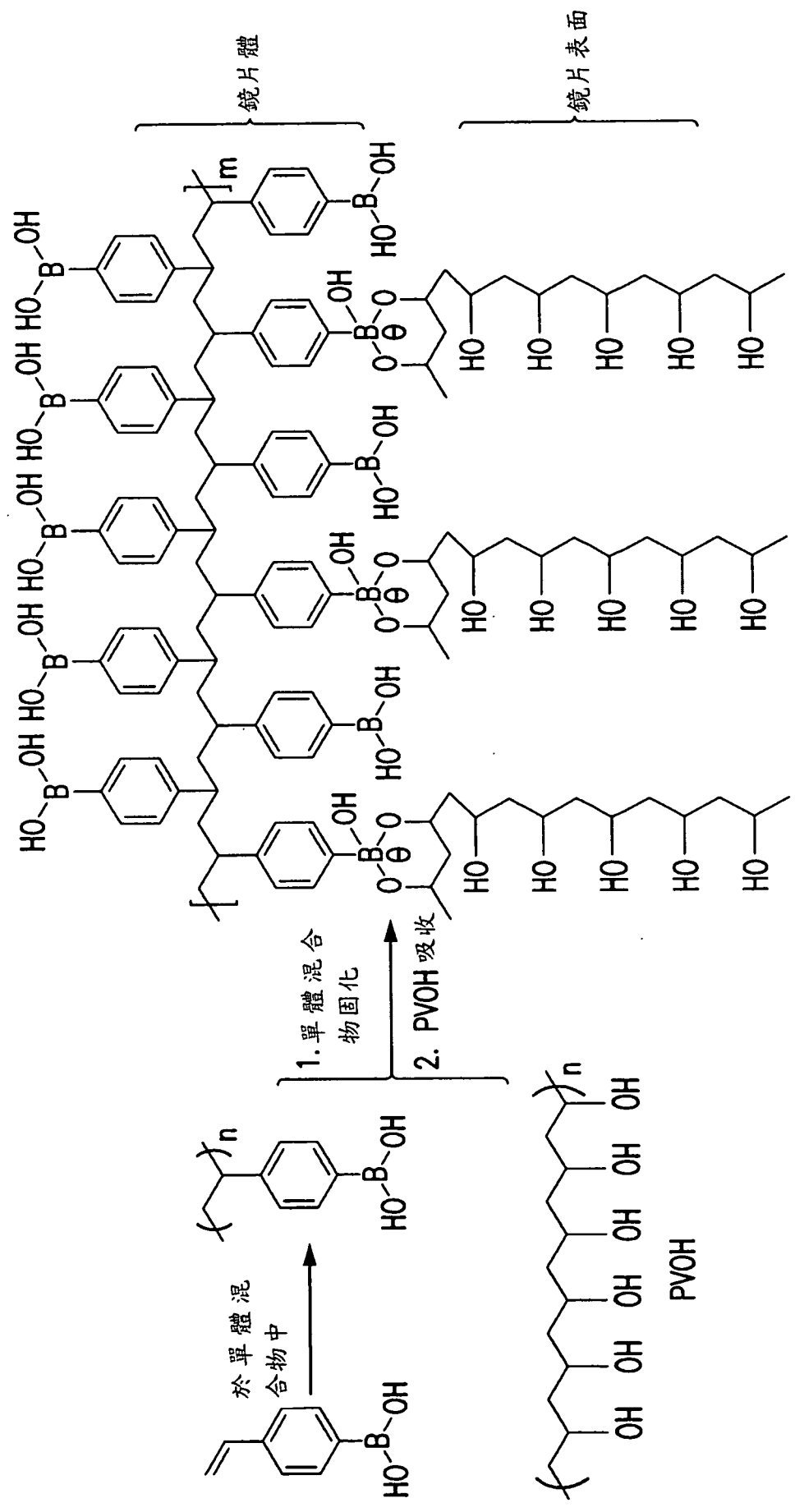
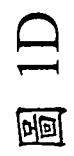


圖 1B





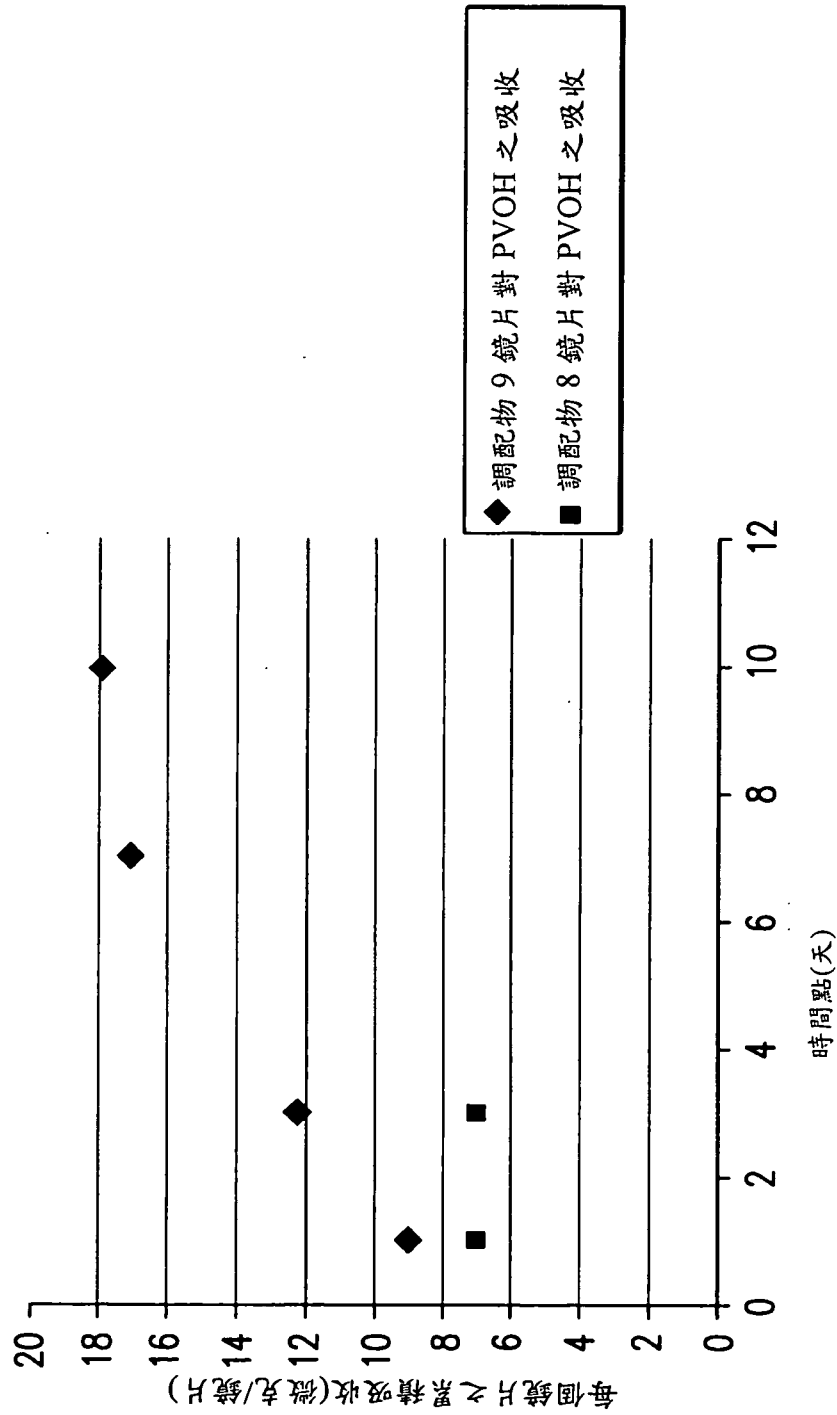


圖 2

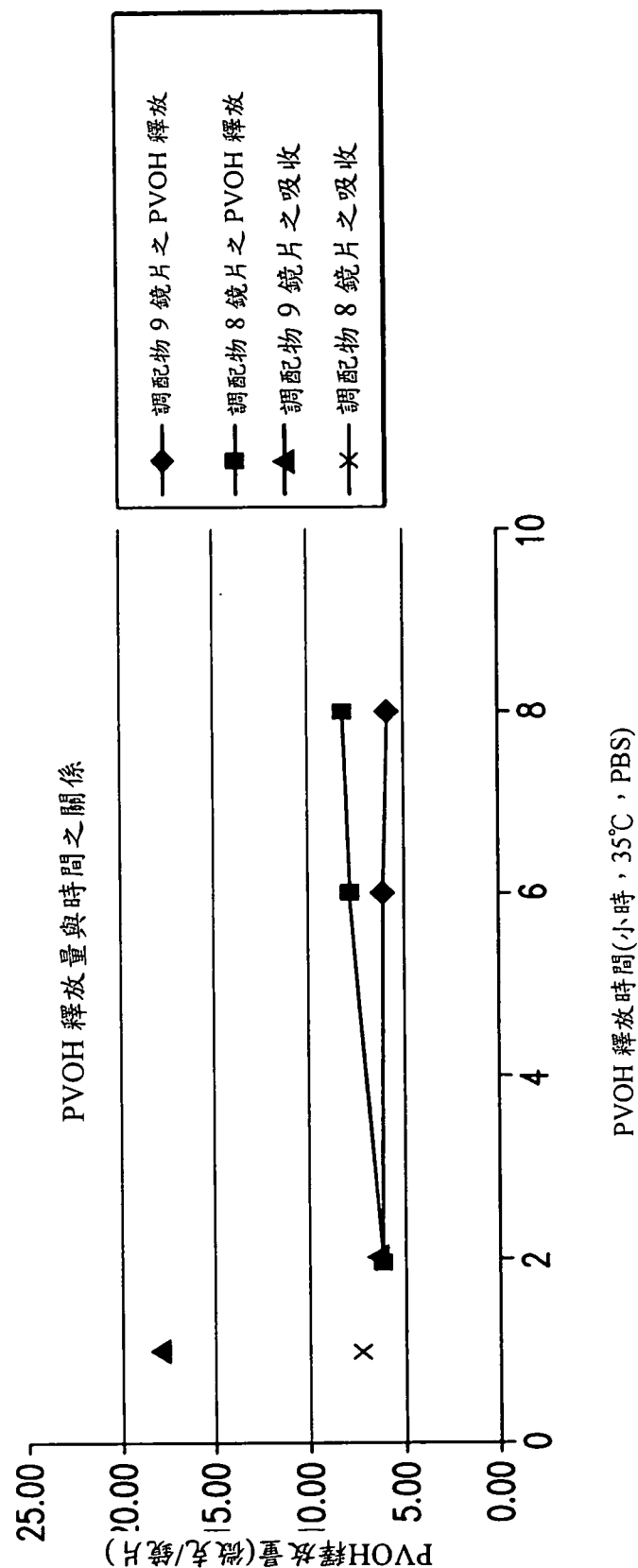


圖 3

疏水性調配物對 20-98 之吸收

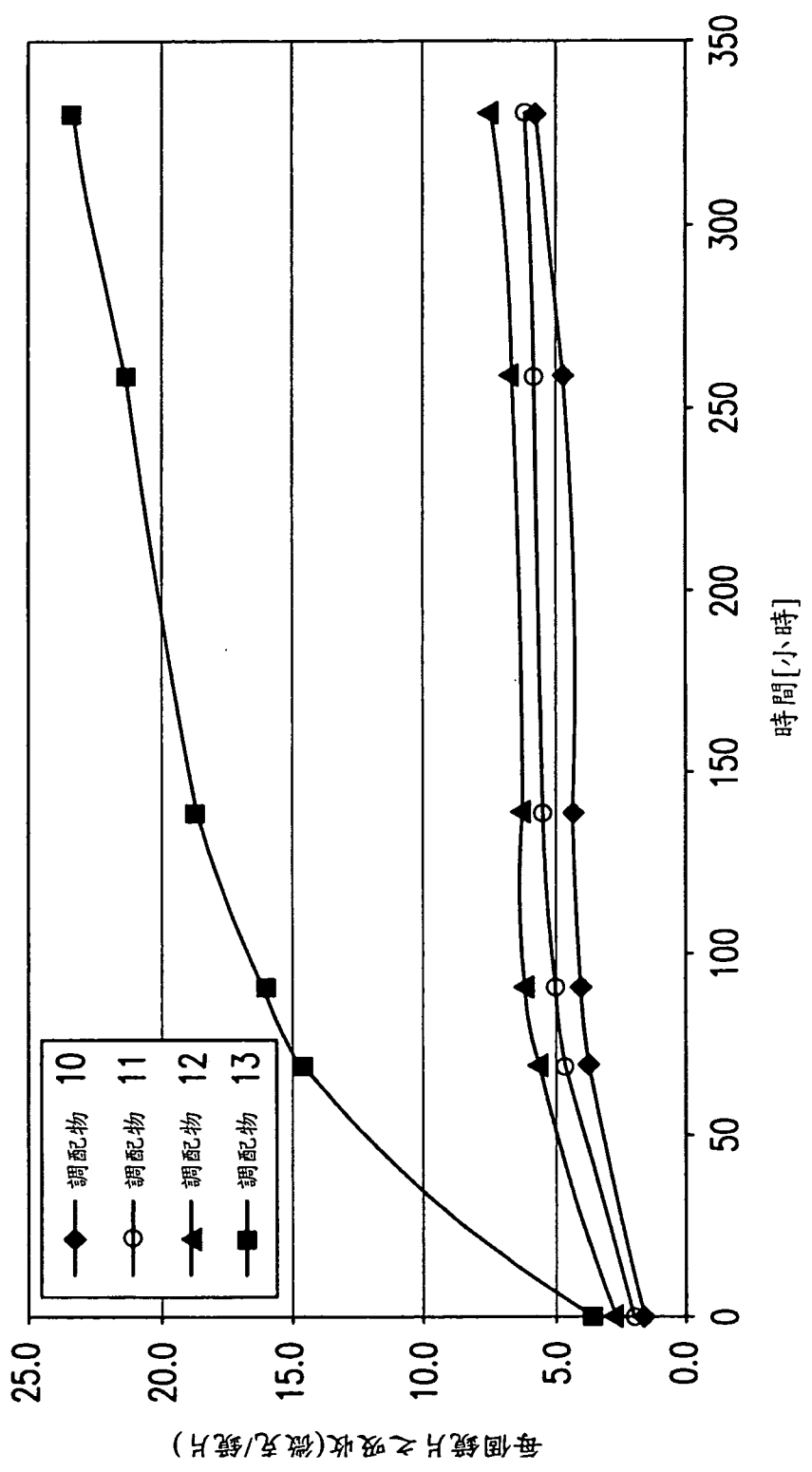


圖 4

疏水性調配物對 40-88 PVOH 之吸收

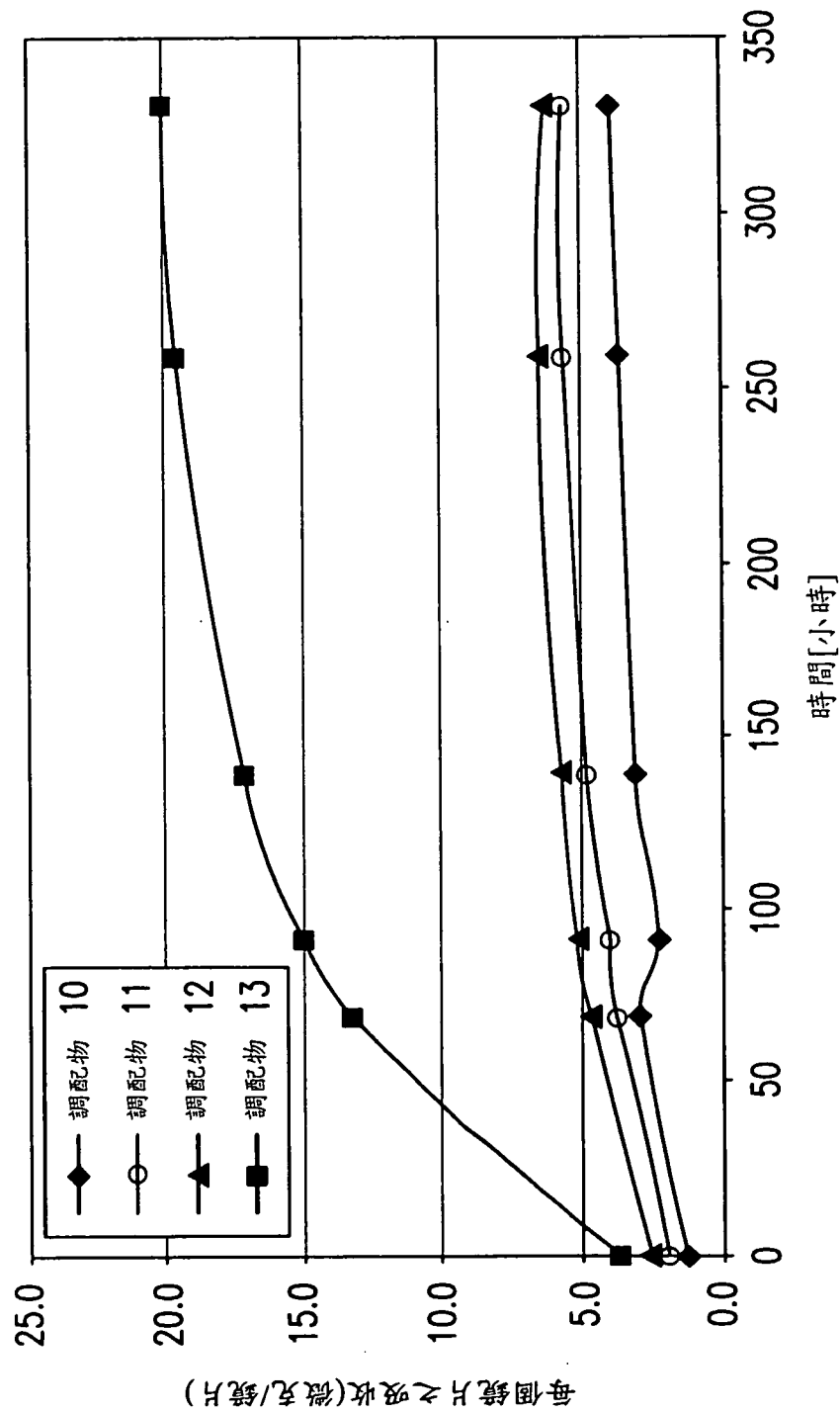


圖 5

親水性調配物對 20-98 PVOH 之吸收

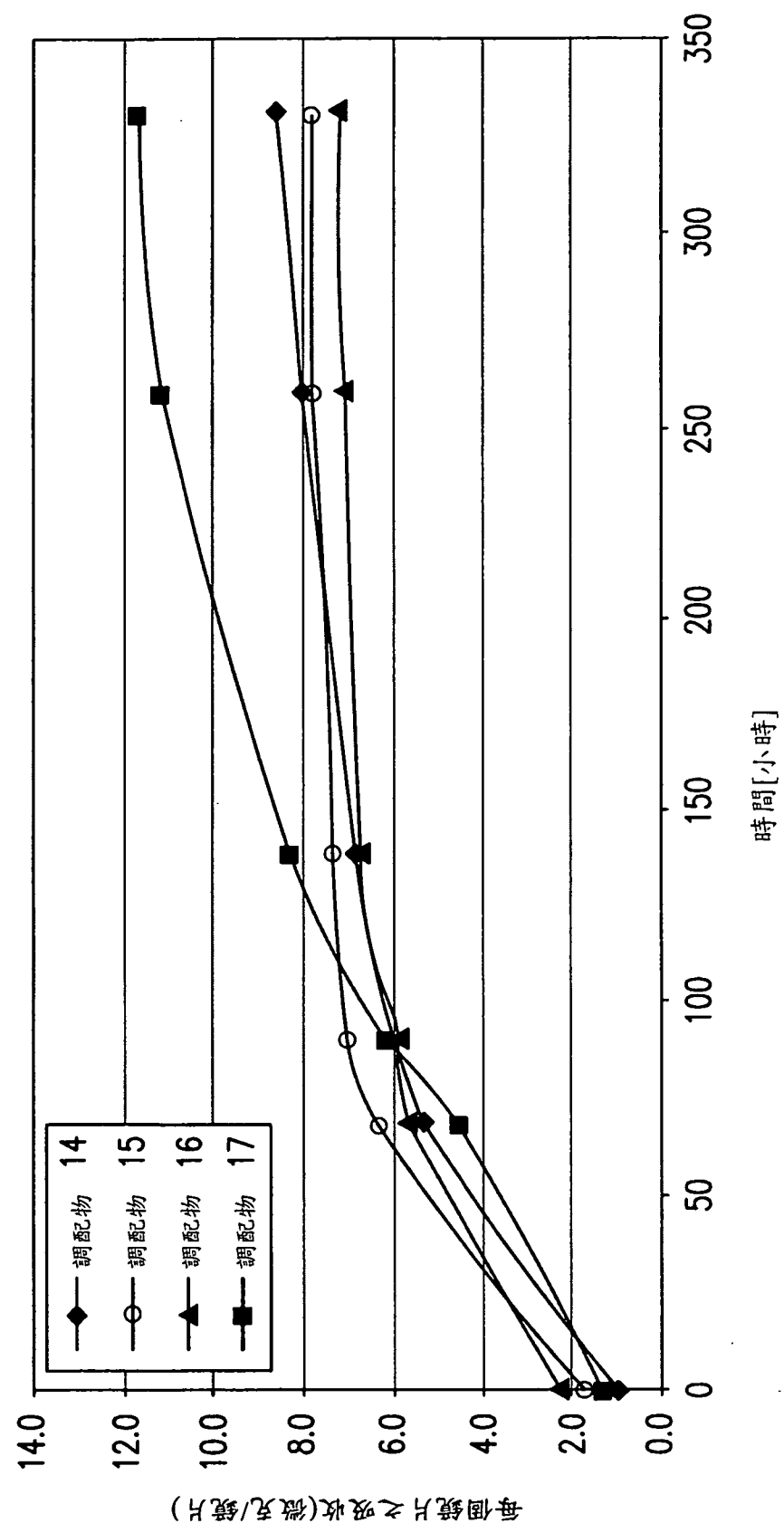


圖 6

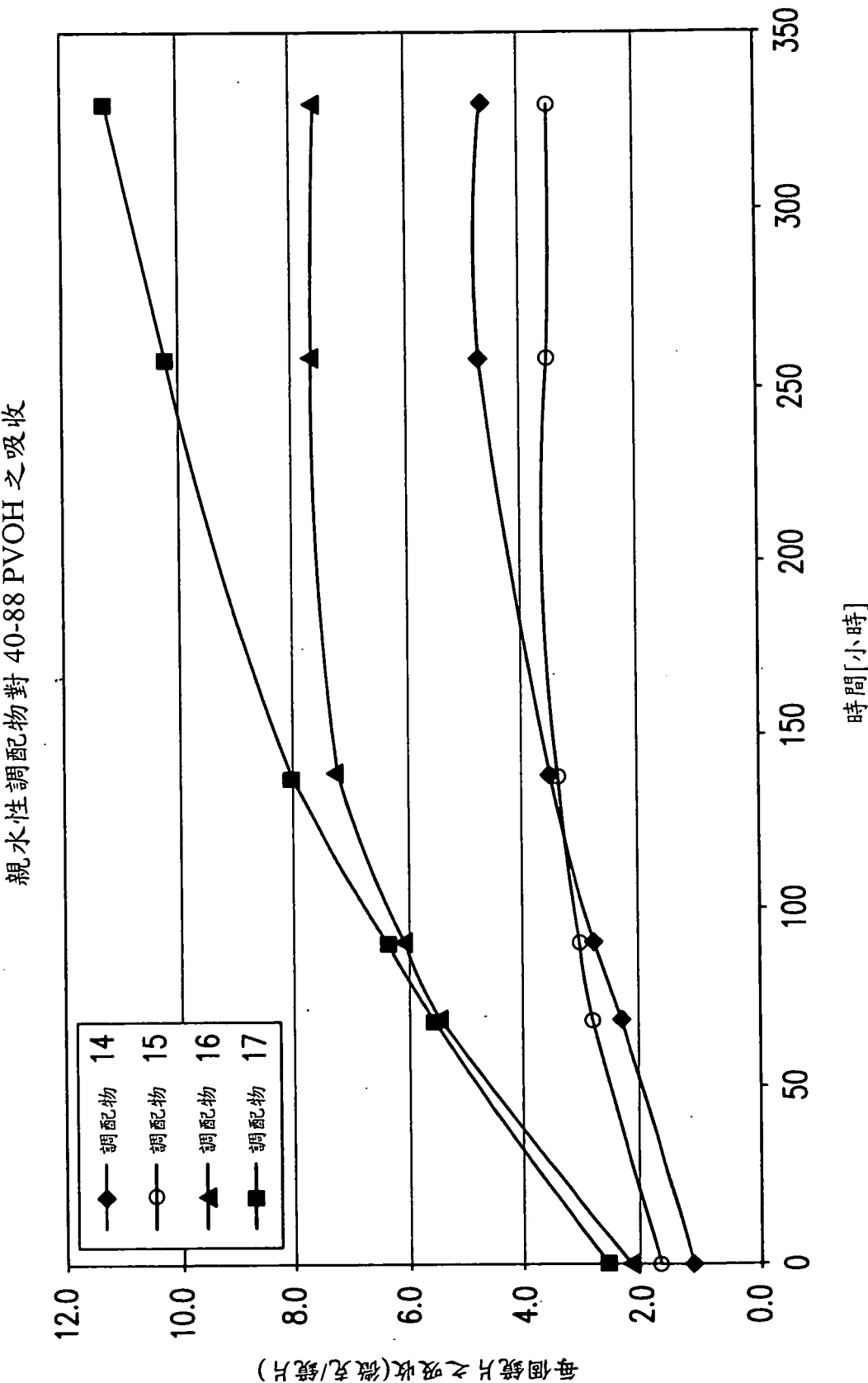


圖 7